

JUL 2 1923

**ARCHIV
FÜR
MIKROSKOPISCHE ANATOMIE**

**I. ABTEILUNG
FÜR VERGLEICHENDE UND EXPERIMENTELLE
HISTOLOGIE UND ENTWICKLUNGSGESCHICHTE**

**II. ABTEILUNG
FÜR ZEUGUNGS- UND VERERBUNGSLEHRE**

**BEGRÜNDET VON
MAX SCHULTZE**

**FORTGEFÜHRT VON
O. HERTWIG UND W. VON WALDEYER-HARTZ**

**HERAUSGEGEBEN VON
OSKAR HERTWIG †
IN BERLIN**

SIEBENUNDNEUNZIGSTER BAND, 4. HEFT

**MIT 63 TEXTABBILDUNGEN UND 11 TAFELN
AUSGEGEBEN AM 9. MAI 1923)**



**BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1923**

Das Archiv für mikroskopische Anatomie erscheint in zwanglosen, einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von ca. 40 Bogen vereinigt werden. Je 4 Hefte bilden 1 Band.

Jeder Verfasser erhält auf Bestellung von seiner Arbeit 100 Sonderabzüge unentgeltlich, sofern die Arbeit 24 Seiten Umfang nicht überschreitet. Von längeren Arbeiten werden 60 Sonderabzüge unentgeltlich geliefert. Darüber hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend gebeten, sich, wenn irgend möglich, mit der kostenfrei zur Verfügung gestellten Anzahl zu begnügen, und falls mehr Exemplare unbedingt erforderlich sind, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um unliebsame Ueberraschungen zu vermeiden.

Manuskriptsendungen sind bis auf weiteres zu richten an die

**Verlagsbuchhandlung Julius Springer,
Berlin W 9, Linkstraße 23/24,**

Verlagsprecher: Amt Kurfürst, 6000—6042, *Druckanschrift:* Springerbuch-Berlin.
Reichsbank-Giro-Konto und Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C
Postcheck-Konten { für Bezug von Zeitschriften: Berlin Nr. 10120 Julius Springer, Be-
zugsabteilung für Zeitschriften; für Anzeigen, Beilagen und Bücher-
bezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.

97. Band.

Inhaltsverzeichnis.

4. Heft.

	Seite
Oskar Hertwig. Ein Nachruf von Hermann Braus	
Weissenberg, R. Weitere Studien über intrazellulären Parasitismus. Ein myxosporidienartiger Organismus als echter Zellparasit der Malpighischen Körperchen der Hechtniere. Mit 3 Textabbildungen und 1 Tafel . . .	431
Rydzek, A. Ueber den vorderen Gaumenschluß beim Menschen. Mit 7 Textabbildungen . . .	486
Rawengel, G. Die Nasen-Gaumengänge und andere epitheliale Gebilde im vorderen Teile des Gaumens bei Neugeborenen und Erwachsenen. Mit 1 Textabbildung . . .	507
Peter, K. Die Entwicklung der Nasengaumenstränge und anderer Epithelstübe im vorderen Teil des menschlichen Gaumens. Mit 6 Textabbildungen .	523
v. Möllendorff, W. Untersuchungen zur Theorie der Färbung fixierter Präparate. I. Krebs, H. A. Ueber die Färbbarkeit des Skelettmuskels. Mit 11 Textabbildungen . . .	554
Heidenhain, M. Ueber die Entwicklungsgeschichte der menschlichen Niere. Beitrag VI zur synthetischen Morphologie. Mit 7 Textabbildungen . .	581
Schrader, F. Haploidie bei einer Spinnmilbe. Mit 1 Tafel . . .	610
Maximow, A. Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. X. Ueber die Blutbildung bei den Selachiern im erwachsenen und embryonalen Zustande. Mit 7 Tafeln . . .	623
Hett, J. Das Corpus luteum der Dohle (<i>Colaeus monedula</i>). Mit 26 Textabbildungen . . .	718
Krüger, P. Studien an Cirripeden. III. Die Zementdrüsen von <i>Scalpellum</i> . — Ueber die Beteiligung des Zellkerns an der Sekretion. Mit 2 Textabbildungen und 1 Tafel . . .	839
Dogiel, A. S. †. Einige neue Befunde im Bau der Flimmerepithelzellen des Menschen und der Säugetiere. Mit 1 Tafel . . .	873
Autorenverzeichnis . . .	880

Oskar Hertwig

geb. 21. April 1849, gest. 25. Oktober 1922.

Ein Nachruf

VON

Hermann Braus.

Nur $1\frac{3}{4}$ Jahre lang hat Oskar Hertwig seinen lang-jährigen Mitherausgeber dieses Archivs, Waldeyer, überlebt, dem er im 95. Band den Nachruf schrieb. Seitdem ist das Archiv verwaist. Ueber die neue Form, in welcher es weiter erscheinen wird, soll in einem Schlußwort, welches hier folgt, berichtet werden. Als Mitbeteiligtem sei mir gestattet, dem großen Toten für das, was er für das Archiv und die in ihm verkörperte Geistesrichtung bedeutete, Worte des Dankes an dieser Stelle auszusprechen.

Oskar Hertwigs hohe Stellung unter den deutschen Gelehrten und unter allen Naturforschern zu würdigen, dazu ist dem Herkommen gemäß hier nicht der Platz ¹⁾. Aber das Archiv spiegelt so sehr sein Lebenswerk wieder, daß sein persönlicher Entwicklungsgang gleichsam von selbst hervortritt, wenn das Archiv betrachtet werden soll.

Dreißig Jahre lang hat Hertwig mit Waldeyer zusammen das Archiv herausgegeben. Er selbst hat in seinem

1) Ich verweise auf den Nachruf von Franz Keibel im Anatom. Anzeiger Bd. 56, 1923, S. 372—383 (mit einer ausführlichen Uebersicht über die veröffentlichten Schriften), von Erich Müller in der Hygiea Bd. 84, 1922, S. 961—977, und von F. Wassermann in der Münch. med. Wochenschrift 1923, S. 210—212.

Nachruf auf Waldeyer von der ungetrübten Harmonie Zeugnis abgelegt, mit welcher dies geschah. Waldeyer, welcher nach dem Tode Schultzes — mit v. la Valette St. George zusammen — 15 Jahre vor dem Eintritt Hertwigs in die Redaktion das Archiv weitergeführt hatte, war durch seinen großen Namen, durch seine vielen Beziehungen zu Gelehrten und wissenschaftlichen Verbänden aller Länder und durch seine Sachlichkeit von außerordentlicher Bedeutung für die Leitung einer Zeitschrift. Hertwig hat berichtet, wie er durch seinen Ordnungssinn und seine Pünktlichkeit, durch die feine Art, Gegensätze auszugleichen und Streitigkeiten zu schlichten, dem Archiv die alten Mitarbeiter erhielt und neue hinzugewann. Man kann sagen, daß er von größter Bedeutung für die so wichtige äußere organisatorische Arbeit war. Die innere Umgestaltung und Erneuerung knüpft sich dagegen an Oskar Hertwigs Bemühungen. Seinen Reformvorschlägen trat Waldeyer ohne Zaudern bei.

Hertwig war selbst Schüler Max Schultzes und hatte unter dem Meister den vollen Eindruck der epochalen Bedeutung der Zellenlehre auf sich wirken lassen. Aber er war nicht an der Wiege stehen geblieben. Mit feinstem Spürsinn für das aktuell Bedeutsamste begabt und aus eigenem Talent besonders befähigt, seine Forschung dort einzusetzen, wo neue, wichtige Funde zu erhoffen waren, hatte er sich mit den Zellproblemen der Befruchtung besonders beschäftigt. Die Vereinigung der Keimprodukte des Seeigels, welche mit einem Schlag den Befruchtungsvorgang aufklärte, war eine Entdeckung des 26jährigen, welche stets mit dem Namen O. Hertwigs verbunden bleiben wird. Das ganze Leben hindurch stand er durch eigene Arbeiten auf dem Gebiet der Befruchtungsvorgänge, welche von so zahlreichen bedeutenden Forschern studiert wurden, mit in erster Linie. So ist ihm der Titel des einen Teiles des Archivs, den er einführte: „Abteilung für Zeugungs- und Vererbungslehre“ recht eigentlich auf den Leib geschrieben.

Außer Max Schultze waren vor allem Ernst Haeckel und Carl Gegenbaur die Lehrer Hert-

wigs. Bei ihnen fand er die Anregung zu der stammesgeschichtlichen Forschungsrichtung, welche er gemeinsam mit seinem Bruder Richard in den allbekannten Arbeiten über das mittlere Keimblatt besonders ausbaute (Zoelom- und Urmundtheorie). Dazu steht in Beziehung der andere Untertitel des Archivs: „Abteilung für vergleichende und experimentelle Histologie und Entwicklungsgeschichte.“ Die Vergleichung sollte den durch das Mikroskop festgestellten Tatsachen der Zellen-, Gewebebildung und Entwicklung des Einzelindividuums erst die verallgemeinerte Bedeutung geben, welche von der vergleichenden Anatomie für die gröberen Formen und fertigen Gestaltungen aufgezeigt worden war.

Aber zugleich ist durch das Beiwort „experimentell“ eine weitere Richtung der Hertwig'schen Arbeiten angegeben, deren Einflußnahme auf sein Leben als Forscher wie auf das Archiv besonders hervorsticht. Wie wichtig ihm die Verbindung der Vergleichung mit dem Experiment erschien, geht auch aus dem Titel des großen Sammelwerkes hervor, welches er herausgab, des Handbuches der „vergleichenden und experimentellen Entwicklungsgeschichte“. Wir sehen ihn selbst das Experiment bereits bei seinen frühen, mit seinem Bruder Richard unternommenen Forschungen über schädigende Wirkungen verschiedenartiger Substanzen auf die Eier und Samenfäden der Seeigel bei der Befruchtung als einer der ersten anwenden. Bis in sein hohes Alter hinein setzen sich die zahlreichen bedeutenden experimentellen Arbeiten fort, zuletzt diejenigen über Röntgen-, Radium- und Mesothoriumbestrahlungen von Keimprodukten, die er gemeinsam mit seinen Kindern, Paula und Günther Hertwig, ausführte.

Wie seine organisatorische Arbeit für das Archiv ein Abbild großer Bereiche seiner eigenen wissenschaftlichen Tätigkeit ist, so kann man auch an den zahlreichen Veröffentlichungen aus seiner Feder im Archiv selbst sehen, wie eng die wissenschaftliche Produktion des Forschers und das Archiv verknüpft waren. Viele seiner Arbeiten sind im Morphologischen Jahrbuch erschienen, viele finden sich in der Jenaischen Zeitschrift

für Naturwissenschaft, später in den Sitzungsberichten und Mitteilungen der Preuß. Akademie der Wissenschaften oder in den eigenen Publikationen, unter denen viele, besonders das Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte keinem Naturwissenschaftler unbekannt geblieben sind. Aber er kehrt doch immer wieder zum Archiv f. mikr. Anatomie zurück, in welchem seine erste Arbeit aus der Bonner Zeit erschienen war. Die folgenden Titel mögen das Gesagte belegen:

1. „Ueber die Entwicklung und den Bau des elastischen Gewebes im Netzknochen“, Bd. 9, 1873.
2. „Ueber das Zahnsystem der Amphibien und seine Bedeutung für die Genese des Skeletts der Mundhöhle“, Bd. 11, Suppl., 1874.
3. „Vergleich der Ei- und Samenbildung bei Nematoden. Eine Grundlage für zelluläre Streitfragen“, Bd. 36, 1890.
4. „Urmund und Spina bifida. Eine vergleichend-morphologische teratologische Studie an mißgebildeten Froschiern“, Bd. 39, 1892.
5. „Ueber den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo. Experimentelle Studien am Frosch- und Tritonei“, Bd. 42, 1893.
6. „Beiträge zur experimentellen Morphologie und Entwicklungsgeschichte. Entwicklung des Froscheies unter dem Einfluß schwächerer und stärkerer Kochsalzlösungen“, Bd. 44, 1894.
7. „Ueber den Einfluß der Temperatur auf die Entwicklung von *Rana fusca* und *Rana esculenta*“, Bd. 51, 1898.
8. „Ueber einige durch Zentrifugalkraft in der Entwicklung des Froscheies hervorgerufene Veränderungen“, Bd. 53, 1898.
9. „Johannes Müller zum Gedächtnis“, Bd. 55, 1899.
10. „Weitere Versuche über den Einfluß der Zentrifugalkraft auf die Entwicklung tierischer Eier“, Bd. 63, 1904.
11. „Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Ein Beitrag zur experimentellen Zeugungs- und Vererbungslehre“, Bd. 77, 1911.

12. „Methoden und Versuche zur Erforschung der Vita propria abgetrennter Gewebs- und Organstückchen von Wirbeltieren“. Bd. 79, 1912.
13. „Versuche an Tritoneiern über die Entwicklung bestrahlter Samenfäden auf die tierische Entwicklung“, Bd. 82, 1913.
14. „Das genealogische Netzwerk und seine Bedeutung für die Frage der monophyletischen oder der polyphyletischen Abstammungshypothese“, Bd. 89, 1916.
15. „Dokumente zur Geschichte der Zeugungslehre. Eine historische Studie als Abschluß eigener Forschung“, Bd. 90, 1918.

Kommen auch in dieser Uebersicht über zum Teil wichtigste und auf die übrige Forschung einflußreichste Arbeiten aus H e r t w i g s Feder manche Gebiete seiner geistigen und schriftstellerischen Tätigkeit nicht zum Wort (z. B. nicht seine Kernidioplasmatheorie, seine gegen W e i s m a n n gewendete Theorie der Biogenese, seine Bekämpfung der D a r w i n'schen Selektion durch Zufall, seine sozialbiologischen Schriften der letzten zwölf Jahre seines Lebens, mit welchen er den Abschluß seines Lebenswerkes zu geben gedachte), so ist andererseits auffallend, wie sehr die experimentellen Arbeiten im Vordergrund stehen, welche er in diesem Archiv erscheinen ließ.

So hat gerade die organisatorische Tätigkeit und die eigene schriftstellerische Betätigung O. H e r t w i g s in dem Archiv den Boden vorbereitet für die jetzt zustande gekommene Verschmelzung mit dem „Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen“ von W i l h e l m R o u x, durch welche ihm eine neue Festigung und zukunftsichere Fortsetzung trotz aller Ungunst der Zeiten gewährleistet sein möge!

O. H e r t w i g war ein Mann der Gelehrtenstube und des weltabgeschlossenen Laboratoriums. In seinen Schriften und Büchern wandte er sich mit ungewöhnlicher Beredsamkeit und mit formvollendetem, die schwierigsten Probleme glättendem, oft hinreißendem Stil an weite Kreise, ja, viele seiner Schriften ergriffen fast die ganze gebildete Welt. Um so mehr fiel jedem

auf, wie ungewöhnlich schweigsam und zurückhaltend er persönlich war, fast ein Einsiedler. Waldeyer und Hertwig ergänzten sich in der Leitung des Archives deshalb auf das Glücklichsste, weil beide von Art und Charakter so außerordentlich verschieden waren. Die volle Stoßkraft einer zentralen Leitung war ihnen nicht beschieden. Was beim Archiv für mikroskopische Anatomie durch langsame Umbildung wurde, war seit der Begründung des Archives für Entwicklungsmechanik durch Wilhelm Roux von Anbeginn an ein klar erkanntes Ziel. Das Experiment war für Roux ein Mittel bevorzugter Art zur Erforschung der Ursachen des Geschehens. Gerade über seine Bedeutung kam es zwischen Hertwig und Roux im Verlauf heftiger persönlicher Kämpfe zu Auseinandersetzungen, bei welchen Hertwig dem eigentlichen Wesen der experimentellen Forschung gegenüber eine zurückhaltende Stellung einnahm, welche wohl sonst nicht in seiner Art gelegen hätte. Es hat ihn nicht abgehalten, die Bedeutung der Entwicklungsmechanik anzuerkennen, besonders noch in dem letzten Artikel von seiner Hand (Deutsche med. Wochenschrift Nr. 37, 1922).

Ueberblicken wir Hertwigs Tätigkeit von seinem Eintritt in die Leitung des Archives bis zum Ende, so stoßen wir überall auf die Zeichen seiner Einflußnahme im Sinne des gesunden Fortschreitens, überall auf das Bestreben, eine Zeitschrift von ruhmvoller Vergangenheit mit dem Geist seiner eigenen Zeit zu erfüllen, welche sein scharfer Verstand und seine so große Begabung in hohem Maße in sich selbst verkörperten.

Schlußwort

zum letzten Heft des Archivs für mikroskopische Anatomie vor seiner Vereinigung mit dem Archiv für Entwicklungsmechanik.

Nach dem Tode Oskar Hertwigs trat der Verlag mit dem Mitunterzeichneten in Verhandlungen ein über die Herausgabe des Archivs für mikroskopische Anatomie. Eine Vereinigung des Archivs mit dem Archiv für Entwicklungsmechanik lag nahe, zumal H. Braus als Mitherausgeber früher von dessen Begründer und alleinigem Herausgeber W. Roux aufgefordert worden war, und da beide Zeitschriften im gleichen Verlage erscheinen. Die Bedingung von H. Braus, daß der Zoologe H. Spemann mit ihm in die Redaktion aufgenommen werde, fand sofort allseitige Zustimmung. So werden die beiden vereinigten Archive von jetzt ab unter dem Titel weiter erscheinen:

„Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik, Fortsetzung von Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik und Schultze-Waldeyer-Hertwig's Archiv für mikroskopische Anatomie, herausgegeben von Wilhelm Roux unter Mitwirkung von H. Braus und H. Spemann“.

Die bisher mit dem Morphologischen Jahrbuch verbundenen „Beiträge zur experimentellen Morphologie“, herausgegeben von H. Braus (Wilhelm Engelmann, Leipzig), hören auf als solche zu erscheinen; die für sie bestimmten Abhandlungen werden fortan den vereinigten Archiven zugeführt werden.

Das Archiv für mikroskopische Anatomie hatte sich bei seiner Gründung das Ziel gesetzt und in seinem Titel zum Ausdruck gebracht, das mit streng wissenschaftlichen Mitteln der mikroskopischen Analyse Erforschte zur Kenntnis der Gelehrtenwelt zu bringen und so das Lebenswerk seines Begründers, Max Schultze, zu fördern und fortzusetzen, welcher die Zellenlehre von manchen

Fehlern und Irrtümern seiner Vorgänger, Schleiden und Schwann, gereinigt hatte und in gewissem Sinn der Neubegründer der Zellenlehre geworden war. Seitdem sind fast 60 Jahre verflossen. Die Wege der Wissenschaft haben sich gewandelt. Auch der Inhalt des Archivs gibt davon Zeugnis. Der Titel deckt nicht mehr den Umkreis der Aufsätze, welche das Archiv enthält.

Die Ermittlung tatsächlicher Vorgänge hat durch die Verwendung des Experimentes eine große Bereicherung erfahren. Jedoch ist die Histologie bisher weniger als die Entwicklung der Organismen mit experimentellen Methoden erforscht worden. Von ihnen erwarten wir für die Zukunft auch für die Kenntnis vom feineren Bau und von der Struktur der Organismen besondere Aufschlüsse. Bei der Embryologie ist alles im vollen Flusse; die Fülle wichtiger Tatsachen, die experimentell gewonnen wurden, macht ein Eingehen darauf überflüssig. Gab das Mikroskop mit seinen modernen Verbesserungen, mit der Einführung der heutigen Schneide- und Färbetechnik, welche der Wissenschaft ungeheure und dankbarste Gebiete eröffneten und immer noch neu eröffnen, dem Archiv für mikroskopische Anatomie sein Gepräge, so soll jetzt in erhöhtem Maß zur Bereicherung der Methoden das Experiment herangezogen werden; es veranschaulicht oft Dinge, welche mit optischen Methoden allein nicht sichtbar zu machen sind. Die Feststellung des mikroskopisch Sichtbaren ohne Experiment wird dabei stets von höchster Bedeutung bleiben. Das Gebiet ist heute bei weitem nicht abgeschlossen. Alle Arbeiten der rein mikroskopischen Untersuchung der Histologie und Embryologie der Organismen werden freudige Aufnahme in dem vereinigten Archiv finden. Aber sie werden unvollständig bleiben müssen, wenn sie von der Meinung ausgehen, mit der mikroskopischen Beobachtung allein sei alles Erreichbare geleistet.

Ueber die Feststellung des Tatsächlichen erhebt sich die Erforschung der Ursachen des Geschehens. Wir begrüßen die Vereinigung der beiden Archive als den äußerlichen Ausdruck dafür, daß die Ursachenforschung durch das Experiment, welche von jeher für das Archiv für Entwicklungsmechanik die Hauptsache war und ihm den Namen gab, zur Parole für das Gesamtgebiet beider Zeitschriften wird als einem Organ für die gesamte kausale Morphologie.

Es lag in der Art der breiteren Verzweigung wissenschaftlicher Tätigkeit und Produktion der Vorkriegszeit in Deutschland, daß

Zeitschriften, welche einander in vieler Hinsicht ähnlich waren, unabhängig nebeneinander bestehen konnten. Die heutige Zeit macht straffere Zusammenfassung notwendig. Wir hoffen, daß die Verbindung der beiden Archive fruchtbringend für die Zukunft sein wird; wir bitten die bewährten Mitarbeiter des Archives für mikroskopische Anatomie, ihm in seiner neuen Form treu zu bleiben, und fordern solche Forscher zur Mitarbeit auf, denen das erweiterte Programm ein besonderer Ansporn sein könnte, uns ihre Arbeiten anzuvertrauen.

Würzburg und Berlin

April 1923

H. Braus

Verlagsbuchhandlung **Julius Springer.**



Weitere Studien über intrazellulären Parasitismus.

Ein myxosporidienartiger Organismus als echter Zellparasit der Malpighischen Körperchen der Hechtniere.

Von

Prof. Dr. Richard Weißenberg.

(Aus dem Anatomisch-biologischen Institut der Universität Berlin.)

Mit Tafel XXV und 3 Textabbildungen.

Inhaltsübersicht. 1. Einleitung. *Nephrocystidium pickii*. — 2. Die Arbeiten von Debaissieux. — 3. Neues Untersuchungsmaterial. Makroskopisches Bild der Erkrankung. — 4. Mikroskopisches Bild der Krankheit. Wirtsgewebsveränderungen. — 5. Beschreibung des Parasiten nach den Schnittpräparaten des alten Materiales. — 6. Der Parasit frisch und in Ausstrichen (neue Untersuchungen). — 7. Revision der Schnittbilder des Parasiten. — 8. Verwertung der Ergebnisse. — 9. Zusammenfassung.

1. Einleitung. *Nephrocystidium pickii*.

Als ich im Dezember 1920 in der Berliner Gesellschaft für pathologische Anatomie und vergl. Pathologie einen Vortrag über parasitische Protozoen als Zellparasiten hielt und an meinen Präparaten von *Nosema lophii*, *Glugea anomala* und der Lymphocystiskrankheit die gewaltige Hypertrophie demonstrierte, die die befallenen Fischzellen erfahren, machte mich der bekannte Berliner Pathologe Herr Prof. Ludwig Pick darauf aufmerksam, daß in einer vor einer Reihe von Jahren von ihm konservierten Hechtniere wohl ähnliche Veränderungen vorliegen möchten, von der noch einige Schnitte vorhanden seien. Die Niere war ihm seinerzeit dadurch aufgefallen, daß sie im frischen Zustande nicht die gleichmäßig rotbraune Färbung der normalen Hechtniere zeigte, sondern

von kleinen hellen Herden durchsetzt war. Nach Konservierung mit Alkohol und Anfertigung von Schnittpräparaten haben sich diese Herde als Anhäufungen offenbar einzelliger Parasiten herausgestellt. Im ganzen ließen sich jetzt noch 5 Schnitte von dem Block auffinden, die Herr Prof. Pick die große Freundlichkeit hatte, mir bereitwilligst zur Bearbeitung zur Verfügung zu stellen.

Schon die erste Durchsicht der Präparate ergab ohne weiteres, daß hier in der Tat Veränderungen vorlagen, die sich gut den Befunden bei der Mikrosporidienerkrankung von *Lophius* anreihen lassen. Leicht ließ sich erkennen, daß es sich auch hier um einen eklatanten Fall von Hypertrophie einer Fischzelle unter dem Einfluß eines intrazellulären einzelligen Parasiten handelt und zwar waren es offenbar Zellen, die den Malpighischen Körperchen angehören, die hier von den Parasiten befallen und gewaltig herangewachsen waren. Das Material gewann aber noch dadurch wesentlich an Interesse, daß sich zugleich eine ganz eigenartige Beschaffenheit des Erregers herausstellte. Zu vielen Tausenden von Exemplaren in jedem einzelnen Schnitt vorhanden stellte derselbe sich meist als ein nur wenige μ großes Plasmaklumpchen dar, das 1—2 ziemlich große Kerne einschloß und von einer Membran umgeben wurde, deren Innenfläche noch 1—2 kleinere Kerne anlagen. Das ganze Gebilde von kugliger, aber etwas variabler Form machte keineswegs den Eindruck von Sporen, da die Membran sich stets als von äußerst zarter Beschaffenheit erwies. Insbesondere konnten zunächst keine näheren Vergleichspunkte mit Myxosporidiensporen oder deren Entwicklungsstadien gewonnen werden. Ebenso wenig ergab das fixierte Material einen Anhalt, die Parasiten an Mikroorganismen aus denjenigen Gruppen anreihen zu können, die bisher als Erreger hochgradiger Hypertrophie bekannt geworden sind. Vielmehr schien es sich nicht nur um eine neue, sondern auch eine ziemlich isoliert stehende Form, vermutlich einen niederen Pilz, zu handeln. In einer vorläufigen Mitteilung, die ich am 24. Februar 1921 in der Berliner Gesellschaft für path. Anatomie und vergl. Pathologie machte ¹⁾, beschrieb ich daher den Parasiten als eine neue Form von noch nicht genauer geklärter systematischer Stellung unter dem Namen *Nephrocystidium pickii* n. g. n. sp. Für die Wahl des Gattungsnamens war dabei entscheidend, daß mir die Membran des Parasiten die Be-

¹⁾ Sitzungsbericht: Medizinische Klinik 1921, Nr. 35, S. 1069.

deutung einer Cystenmembran zu haben schien. Die Artbenennung erfolgte zu Ehren von Herrn Prof. P i c k als dem Entdecker der interessanten Nierenerkrankung.

2. Die Arbeiten von Debaisieux.

Meine Bemühungen, einen neuen Fall der Krankheit aufzufinden, blieben eine Zeitlang ohne Erfolg. Allerdings beschränkte ich mich bei dem hohen Marktpreise der Hechte zunächst auf gelegentliche Stichproben. Ihr negativer Ausfall sowie vor allem der Umstand, daß in den bekannten Arbeiten über die Myxosporidien des Exkretionssystems des Hechtes insbesondere von T h é l o h a n und von L. C o h n nichts diesbezügliches erwähnt war, schienen zu beweisen, daß es sich um eine seltene Erkrankung handelt. Da somit kaum zu hoffen war, bald in den Besitz weiteren Materials gelangen zu können und sich andererseits aus den recht gut konservierten P i c k schen Schnitten doch schon eine ganze Menge von Gesetzmäßigkeiten im Verhalten von Wirtsgewebe und Parasit ermitteln ließ, war ich bereits entschlossen, mich einstweilen mit einer genauen Beschreibung dieser Schnittbilder zu begnügen. Eine völlig neue Sachlage ergab sich jedoch, als ich nach Fertigstellung der Figuren und fast völliger Ausarbeitung des Textes Kenntnis von Arbeiten des belgischen Forschers D e b a i s i e u x über den gleichen Gegenstand erhielt. Es war zunächst eine 1919 erschienene kurze Mitteilung dieses Autors betitelt: Hypertrophie des cellules animales parasitées par des Cnidosporidies¹⁾, die mich vermuten ließ, daß D e b a i s i e u x die gleichen Nierenveränderungen beim Hecht vorgelegen hatten. Diese Vermutung wurde zur Gewißheit, als ich durch das freundliche Entgegenkommen des Herausgebers der Zeitschrift „La cellule“, Prof. G i l s o n, und des Autors selber — beiden Herren spreche ich an dieser Stelle für die Uebersendung des Separatums meinen besten Dank aus — in den Besitz der ausführlichen Publikation von D e b a i s i e u x²⁾ kam, die mir sonst kaum zugänglich gewesen wäre, da die belgische Zeitschrift jetzt weder in Berlin noch in München in den Staatsbibliotheken gehalten wird.

¹⁾ Compt. rend. d. séanc. et mém. d. l. Soc. de Biol. Bd. 82. Paris 1919.

²⁾ D e b a i s i e u x, P., Notes sur le Myxidium lieberkühni Bütsch. La Cellule Bd. 30, Heft 2 (Mémoire déposé le 2 février 1918).

Die Durchsicht der Arbeit von Debaix und ein Blick auf die ihr beigegebene Tafel ließ sofort erkennen, daß hier in der Tat der gleiche Parasit beobachtet worden war, und ergab weiterhin die erfreuliche Tatsache, daß wir in dem objektiven Befund der Schnittbilder zu ganz ähnlichen Resultaten gelangt waren. Auch die Deutung derselben war wenigstens bezüglich der durch den Parasiten gesetzten Wirtsgewebsveränderungen eine ganz übereinstimmende. Auch Debaix faßt große, in den Parasitenhaufen gelegene Kerne als die Ueberreste der hypertrophisch gewordenen Wirtszellen auf, auch er hält die Malpighischen Körperchen, und zwar speziell die Glomeruli für den Mutterboden, von dem die hypertrophischen Wirtszellen abzuleiten sind. Da Debaix mehrere Fälle beobachtet hat — wenn ich ihn recht verstehe, sind es im ganzen 6 — gewährte es mir eine gewisse Befriedigung, daß ich an meinem so sehr viel kleineren Material schon zu den gleichen Resultaten gelangt war. War doch damit die beste Rechtfertigung dafür gegeben, daß ich überhaupt daran gedacht hatte, auf einer so ungewöhnlich schmalen Untersuchungsbasis, die gewissermaßen einem nur in Bruchstücken erhaltenen paläontologischen Material zu vergleichen war, eine Arbeit aufzubauen.

Auch bezüglich der komplizierten Bilder, die der kleine mehrkernige Parasit in den Schnitten darbietet, ergab sich eine recht gute Uebereinstimmung zwischen den Beobachtungen von Debaix und meinen Befunden, die unabhängig voneinander in Abbildungen niedergelegt waren. Außerordentlich gespannt war ich auf etwaige Angaben über Beobachtungen an frischem Material. Denn gerade hiervon dürfte vielleicht ein entscheidender Aufschluß über das seltsame Bild des Parasiten erwartet werden. Indessen bereitete mir in dieser Beziehung die interessante Arbeit des belgischen Autors eine gewisse Enttäuschung. Debaix sagt hier nur, daß frische Parasitenherde, wenn sie in Zupfpräparaten verletzt werden, die Parasiten als tausende von kleinen Körperchen hervorquellen lassen, deren Bau aber nur nach Färbung und auf Schnitten erkannt werden könne.

Was nun das gefärbte Schnittbild des Parasiten anbetrifft, so hatte ich soeben bereits hervorgehoben, daß die Beschreibung und die Abbildungen von Debaix gut mit meinen Beobachtungen übereinstimmen, die oben kurz skizziert wurden. Seine Deutung des Parasiten weicht jedoch wesentlich von dem von mir

in meiner ersten Mitteilung (Sitz. d. Berl. Ges. f. path. Anat. u. vergl. Path. v. 24. Febr. 1921) vertretenen Standpunkt ab. *Debaisieux* geht davon aus, daß das eigentümliche Bild des Parasiten „mit den beiden Zentralkernen und den Kernen der Membran“ sich noch am ehesten mit Entwicklungsstadien von *Myxosporidien* am Anfang der Sporenbildung vergleichen ließe. Bekanntlich findet sich nun im Lumen der Harnblase des Hechtes in weiter Verbreitung die *Myxosporidie* *Myxidium lieberkühni*. Zu dieser allbekannten Form bringt *Debaisieux* nun die fraglichen Zellparasiten in Beziehung, indem er die Hypothese entwickelt, daß dieselben nichts anderes darstellen als bisher unbekannte intrazelluläre Jugendstadien. Zur Begründung dieser Ansicht weist er besonders darauf hin, daß sich in seinem Material die Plasmodien von *Myxidium* nicht nur auf die Harnblase beschränken, sondern öfters auch in den Harnkanälchen finden, wo sie sich mit den fraglichen membranumhüllten Körperchen mischen können, die aus den encystierten Herden in das Lumen von Nierenkanälchen geraten sind. Indem *Debaisieux* aus diesem topographischen Verhältnis auf ein genetisches schließt, kommt er zu dem überraschenden Ergebnis, daß der Entwicklungsgang von *Myxidium lieberkühni* nicht nur, wie man bisher allgemein angenommen hat, im Lumen der Harnblase bzw. der Harnkanälchen¹⁾ abläuft. Die *Myxidium*keime sollen vielmehr bisweilen bis in die Spalträume der *Bowman*-schen Kapseln aufwärts steigen, um hier — ob immer oder nur gelegentlich läßt *Debaisieux* noch dahingestellt — ein intrazelluläres Entwicklungsstadium in hypertrophierenden Glomeruluszellen zu durchlaufen. In Gestalt der eigentümlichen membranumhüllten mehrkernigen Plasmakörperchen sollen die Keime dann aus den Wirtszellen in das Lumen der *Bowman*-schen Kapseln zurückgelangen und dann in den Nierenkanälchen bzw. den ableitenden Harnwegen in einer noch nicht genauer ermittelten Weise die Entwicklungsbahn von *Myxidium lieberkühni* einschlagen. *Debaisieux* spricht sich nicht darüber aus, ob er dabei an eine Umwandlung in Plasmodien oder an eine direkte Sporenbildung denkt. Vielmehr hebt er ausdrücklich hervor, daß sein Material

¹⁾ *Debaisieux* befindet sich übrigens im Irrtum, wenn er meint, als erster Plasmodien von *Myxidium lieberkühni* auch in den Harnkanälchen gefunden zu haben. *Laveran* und *Mesnil* haben bereits 1902 das gleiche beschrieben.

nicht ausreiche, die von ihm vermutete Entwicklung im einzelnen zu verfolgen. Es handelt sich also im ganzen bei dem von Debaissieux behaupteten Zusammenhang der Nierenzellparasiten mit *Myxidium lieberkühni* um eine kühne Arbeitshypothese, die aber keineswegs leicht von der Hand zu weisen ist, wenn man berücksichtigt, daß die Entwicklung von *Myxidium lieberkühni* bisher viel weniger gründlich erforscht wurde als die mancher gallenblasenbewohnender Formen.

3. Neues Untersuchungsmaterial. Makroskopisches Bild der Erkrankung.

Sehr wesentlich war für mich, daß auf Grund der von Debaissieux gegebenen Statistik die Aussichten, neues Material zu erhalten, doch nicht so ungünstig schienen, als ich es bisher angenommen hatte. Waren doch in Belgien unter 10 gefangenen Hechten sogar 6 Exemplare gewesen, die die eigentümlichen Nierenherde aufwiesen. Wenn auch die Krankheit in Deutschland offensichtlich seltener war, so war es angesichts der reichen Ausbeute von Debaissieux doch nicht wahrscheinlich, daß der intrazelluläre Nierenparasit unter einer Zahl von etwa 1—2 Dutzend Hechten gänzlich fehlen würde. Ich entschloß mich daher, nochmals eine Reihe von Hechten systematisch zu untersuchen und hatte diesmal einen schönen Erfolg. Unter 26 in den letzten Monaten im Laboratorium getöteten Hechten waren denn auch tatsächlich 8 Exemplare mit den eigentümlichen Nierenherden behaftet. In einem Falle konnten allerdings in der ganzen Niere auch bei sorgfältigster Untersuchung nur 2 Herde entdeckt werden. Das Auffinden neuer Fälle war für mich nicht nur darum wesentlich, weil ich nun die Möglichkeit hatte, die Konservierungsmethoden zu variieren und die Schnittbilder durch Ausstrichpräparate zu ergänzen, sondern vor allem darum, weil sich bald herausstellte, daß gerade an den lebenden Parasiten wesentliche Beobachtungen möglich waren, die überhaupt erst einen klaren Anhalt für die Beurteilung der systematischen Stellung des Organismus geben. Bei der Beschreibung des Parasiten werde ich daher auf die Beobachtungen am frischen Präparat besonders Gewicht legen (Abschnitt 6). Zunächst aber soll der Uebersichtlichkeit eine kurze Darstellung des makroskopischen Bildes der Krankheit und der Wirtsgewebsveränderungen gegeben werden. Mit Rücksicht auf die Beschreibung, die Debaissieux

veröffentlicht hat, mit der ich in allen wesentlichen Punkten übereinstimme, werde ich mich dabei im ganzen ziemlich kurz fassen und im einzelnen auf Ergänzungen der Debaix'schen Darstellung beschränken können.

Aus der rotbraunen Farbe der frischen Hechtniere heben sich die Parasitenherde, wenn sie oberflächlich liegen, als weißliche Pünktchen heraus. In den von mir beobachteten Fällen erreichten isoliert liegende Herde etwa den Durchmesser von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ mm. Doch können dieselben auch gruppenweise zusammenliegen und dann entsprechend größer erscheinen. Debaix gibt als Durchschnittsgröße der Einzelherde 1 mm an. Wie Debaix treffend hervorhebt, gleichen oberflächlich liegende Herde bei Lupenvergrößerung außerordentlich einer silbern glänzenden Luftblase. Hinzufügen möchte ich noch, daß die Interrenalorgane, die in der Mitte des langen Nierenstranges meist deutlich hervorsichern, an und für sich ähnlich aussehen, jedoch eine etwas stumpfere helle Färbung aufweisen. Wie schon Debaix betont hat, wird der einzelne Herd von einer festen Bindegewebskapsel umgeben. Nach dem Zerreißen der Kapsel fließt im Zupfpräparat die Parasitenmasse aus. Angesichts dieses Verhaltens stimme ich mit Debaix darin überein, daß man auch für den ganzen Herd die Bezeichnung „Cyste“ gebrauchen kann. Die unverletzte Bindegewebskapsel verleiht den Herden eine ziemlich feste Konsistenz, die in scharfem Gegensatz zu dem Verhalten des übrigen Nierengewebes steht, das sich, namentlich wenn einige Stunden nach dem Tode des Fisches vergangen sind, als eine weiche, fast zerfließende Masse darstellt. Auch wenn die Herde selten sind und nicht oberflächlich liegen, ist es daher ziemlich leicht, sie in dem langen Nierenstrange aufzufinden. Man braucht nur denselben stückweise nach und nach unter der Präparierlupe mit Lanzettnadeln zu zerzupfen und spürt dann deutlich an dem Widerstand, den die Nadeln finden, ob man auf einen Herd gestoßen ist, der sich dann leicht aus der übrigen Nierenmasse heraussondern läßt. Nach den Angaben von Debaix sind es bisweilen mehrere Hunderte von Cysten, die die Niere in ihrer ganzen Ausdehnung durchsetzen. Auch in dem Pic'schen Fall müssen, nach den Querschnittsbildern der Niere beurteilt, sehr zahlreiche, dicht gelagerte Cysten vorhanden gewesen sein. Andererseits können, wie der oben erwähnte, von mir beobachtete Fall beweist, die Herde bisweilen auch nur sehr spärlich vorkommen.

Die 8 von mir untersuchten Fälle beziehen sich auf im Oktober, November, Januar und März gefangene, $\frac{1}{2}$ bis 1 Pfund schwere „Brathechte“. Ihr Fangort war nicht genauer zu ermitteln. Doch sollen sie aus den mecklenburgischen Seen stammen. Im ganzen habe ich den Eindruck gewonnen, daß mit der Größe der „Brathechte“ (mehrfündige Hechte habe ich wegen des hohen Marktpreises nicht untersuchen können) auch die Wahrscheinlichkeit steigt, daß sie den Nierenparasiten enthalten. Bei dem Material von Debaisieux handelte es sich um bei Louvain gefangene 20–60 cm lange Fische.

4. Mikroskopisches Bild der Krankheit. Wirtsgewebsveränderungen.

Was das mikroskopische Habitusbild betrifft, so möchte ich dasselbe kurz an einer Reihe von Figuren besprechen, die bereits fertiggestellt waren, ehe ich Kenntnis von der Arbeit von Debaisieux erhielt. Sie entsprechen aufs beste den Abbild. 1, 2 und 4 der Debaisieuxschen Tafel. Ihre Veröffentlichung dürfte aber nicht überflüssig sein, da sie als kräftiger ausgeführte Tuschezeichnungen für etwaige Reproduktionen vielleicht noch geeigneter sind als die von Debaisieux gegebenen Bilder.

In Abb. 1, Tafel XXV sieht man ein Uebersichtsbild von zwei Parasitenherden (p_1, p_2), die sich durch dichte Aneinanderlagerung gegenseitig abgeplattet haben. Die Parasiten erscheinen bei der angewandten schwachen Vergrößerung nur als kleine Pünktchen (p_3). In dem linken Herd ist in der Mitte ein großer hypertrophischer Kern (k) getroffen, der offenbar einen Ueberrest der Wirtszelle darstellt. Ein Plasmarest der Wirtszelle ist bisweilen zwischen den Parasiten nicht mehr zu erkennen — so liegen in dem in Abb. 2 dargestellten Herd p die Parasiten völlig frei — bisweilen findet man die Parasiten aber noch deutlich in die Plasmagrundsubstanz einer mächtig vergrößerten Wirtszelle eingeschlossen. Der Anschnitt einer solchen Wirtszelle mit noch erhaltener Plasmasubstanz ist in Abb. 2 bei r zu sehen. Wie auch Debaisieux betont, findet man öfters 2 große Wirtskerne in einem Parasitenhaufen eingeschlossen — ein Bild, das Debaisieux geneigt ist, auf eine Teilung des ursprünglich einheitlichen Kernes zurückzuführen. Die von geschichteten Bindegewebslagen abgekapselten Parasitenherde erreichen in meinem Material einen Durchmesser von 450 μ , während Debaisieux angibt, bis zu 1000 μ große Cysten beobachtet zu

haben. Die Cystenbildung kommt bei diesem Objekt offenbar so zustande, daß die nach Zugrundegehen des Plasmas der ursprünglichen Wirtszelle freigewordenen Parasiten zunächst noch die Spalträume des Nierengewebes der Umgebung infiltrieren können und dann erst von Bindegewebslagen abgekapselt werden ¹⁾. So erklärt es sich, daß in den Herden außer den Resten der hypertrophischen Kerne auch noch Reste von kleinzelligem widerstandsfähigeren Gewebe eingestreut angetroffen werden (vgl. Abb. 2). Bis zu welcher Größe die ursprünglichen Wirtszellen heranwachsen können, ließ sich an meinem Material nicht beurteilen. Jedenfalls wird aber hier der Durchmesser der hypertrophischen Zellen hinter dem der Cysten zurückbleiben.

Wertvolle Beweisstücke dafür, daß die Grundlage der Herde ursprünglich infizierte und unter dem Reiz der Parasiten zu mächtiger Größe angeschwollene Zellen bilden, stellen kleinere hypertrophische Zellen mit noch gut erhaltener Kern- und Plasmastruktur dar, die von den gleichen Parasiten befallen sind und gar nicht so selten neben den großen Herden oder auch in diese eingelagert gefunden werden (Abb. 1 und 2 m). Wahrscheinlich handelt es sich hier um im Wachstum vorzeitig gehemmte Wirtszellen, die auf einer relativ frühen Entwicklungsstufe stehen geblieben sind. Die Größe dieser kleineren hypertrophischen Zellen variierte in meinem Material zwischen Grenzen von $66 \times 60 \mu$ und $94 \times 62 \mu$, während die kleinste der von *Debaisieux* beobachteten Zellen bereits 150μ im Durchmesser erreichte. In Abb. 3 u. 4 meiner Tafel XXV sind solche kleineren hypertrophischen Zellen bei stärkerer Vergrößerung dargestellt. Mit ihrem großen bläschenförmigen Kern, der einen mächtigen Nukleolus einschließt (in Abb. 4 getroffen), erinnern dieselben durchaus an das Bild, das hypertrophische Zellen auch bei manchen andern Zellinfektionskrankheiten von Fischen darbieten, wie z. B. bei der Lymphocystisinfektion der Kaulbarschbindegewebszellen oder der *Nosema*erkrankung der Ganglienzellen von *Lophius*.

Die kleineren hypertrophischen Zellen sind vor allem auch darum von besonderem Interesse, weil an ihnen meist das Wirtsgewebe

¹⁾ Die hier entwickelte Auffassung von der Entstehung der Cysten steht im Gegensatz zu dem Standpunkt von *Debaisieux*, der offenbar zu glauben scheint, daß die hypertrophischen Zellen unmittelbar durch Bindegewebe abgekapselt werden.

der Umgebung noch gut erhalten ist und sich somit ein Anhaltspunkt ergibt, von welchem Mutterboden sie abzuleiten sind. In Abb. 3 u. 4 meiner Taf. XXV sieht man deutlich, daß sie von einem von platten Zellen ausgekleideten Spaltraum umgeben werden, der aller Wahrscheinlichkeit nach den Spaltraum einer B o w m a n s c h e n Kapsel darstellt. Entsprechend habe ich an den P i c k s c h e n Schnitten Stränge oder Ballen von kleinzelligem Gewebe, die neben den hypertrophischen Zellen in den Spaltraum vorgestülpt sind, als Glomerulusreste gedeutet (Abb. 3 u. 4 g). D e b a i s i e u x, der über ganze Schnittserien verfügte, konnte diese enge Bindung der kleineren hypertrophischen Zellen an Glomeruli ganz sicherstellen. Seine Abb. 1, die gut den eben besprochenen Abbildungen 3 u. 4 Taf. XXV entspricht, beweist sogar, daß hier die hypertrophische Zelle im Glomerulus selber gelegen ist, während nach den P i c k s c h e n Schnitten auch mit der Möglichkeit zu rechnen war, daß sich die hypertrophische Zelle unabhängig vom Glomerulus, aber ähnlich wie dieser in den Spaltraum der B o w m a n s c h e n Kapsel vorstülpt. Jedenfalls kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die hypertrophischen Zellen von Elementen der M a l p i g h i s c h e n Körperchen abzuleiten sind. Welchen Zellen spezieller sie hier entsprechen, darüber hat D e b a i s i e u x keine Ansicht geäußert. Auch ich vermag darüber nichts Sicheres auszusagen. Nachdem aber bereits eine Reihe von Fällen bekannt sind, in denen Endothelzellen von Kapillaren von parasitischen Protozoen befallen und zur Hypertrophie gebracht werden, liegt es nahe, an die Endothelien der Glomeruluskapillarschlingen zu denken. Aber auch diejenigen Zellen, die den Spaltraum der B o w m a n s c h e n Kapsel auskleiden, wären vielleicht in Betracht zu ziehen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit noch auf die eigentümliche Einkerbung (e) aufmerksam machen, die die in Abb. 3 abgebildete kleine hypertrophische Zelle aufweist, über deren Bedeutung ich aber z. Zt. auch nichts weiter aussagen kann, weil sich dieses Bild gleichfalls nur auf einen der Schnitte bezieht, zu dem mir die Nachbarschnitte fehlen. Sowohl an der in Abb. 3 wie an der in Abb. 4 abgebildeten kleinen hypertrophischen Zelle ist mir ferner aufgefallen, daß sich an ihrer Oberfläche eine crustaähnliche Plasmaverdichtung findet, in der, wie Abb. 3 bei s demonstriert, eine Struktur zu erkennen ist, die an radiär gestellte Speichen erinnert. Es ist dies insofern von Interesse, als ja auch von anderen hypertrophischen Zellen, insbesondere manchen der von M r á z e k

beschriebenen Myxocystiszellen, die aus Leukocyten oligochaeter Würmer hervorgehen, eigentümliche Randsäume mit radiär angeordneten Strukturelementen bekannt sind ¹⁾).

Die kleineren hypertrophischen Zellen sind noch insofern lehrreich, als sie zeigen, daß hier das Plasma der Wirtszelle ziemlich gleichmäßig und fast in ganzer Ausdehnung von den Parasiten durchsetzt wird. Es steht dies im Gegensatz sowohl zu den Befunden bei der Nosemainfektion der Lophiusganglienzellen als auch zu dem Verhalten, das die hypertrophierenden Lymphocystiszellen aller Wahrscheinlichkeit nach aufweisen. An den Lophiusganglienzellen (Weißenberg 1911) läßt sich stets beobachten, daß die Parasitenkolonien sich nur in einem Teilabschnitt der Zelle ansiedeln, den sie dann bruchsackartig ausdehnen. Auch bei den Lymphocystiszellen sprechen eine Anzahl Momente dafür, daß die Kolonien des als Einzelorganismus hier allerdings noch nicht identifizierten Erregers sich auf bestimmte Zellabschnitte beschränken und zwar ist es nach der vom Verf. vertretenen Ansicht der sogenannte Netzkörper, in dem sie lokalisiert sind (Weißenberg 1921).

Man wird wohl in der Annahme nicht fehlgehen, daß das Verhalten des Hechtnierenparasiten demgegenüber als ein primitiveres aufzufassen ist, das einem noch nicht so weitgehend angepaßten Zellparasitismus entspricht. Denn es ist doch wohl sehr wahrscheinlich, daß eine in allen Teilen ihres Plasmas gleichmäßig von Parasiten durchsetzte Zelle früher zugrunde gehen wird, als eine solche, bei der umfangreiche Zellpartien längere Zeit von Parasiten verschont und intakt bleiben. Damit dürfte es vielleicht auch im Zusammenhang stehen, daß die Hypertrophie im vorliegenden Falle — wenigstens nach meinem Material beurteilt — nicht so exzessive Grade erreicht wie bei der Lymphocystiskrankheit oder bei der Nosemainfektion von Lophius.

An der Hand von Fig. 4 sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß man in dem Spaltraum der Bowman'schen Kapsel bisweilen neben anscheinend noch intakten hypertrophischen Zellen, allerdings in der Nachbarschaft größerer Herde, von denen die Parasiten wohl durchgebrochen sind, frei im Lumen liegende Parasiten (Abb. 4f, f₁, f₂, f₃) antreffen kann. Es entspricht dies vollkommen den Be-

¹⁾ Vgl. hier auch die Alveolarsäume, die bei Lymphocystiszellen (Weißenberg 1920, 1921) unter der Membran beobachtet werden (besonders deutlich bei den Lymphocystiszellen der Flunder).

obachtungen von *Debaisieux*, die durch das in seiner Abb. 4 wiedergegebene schöne Präparat belegt werden. Man sieht in dieser Abbildung von *Debaisieux* neben einem einen hypertrophischen Kern einschließenden Parasitenherd von mittlerer Größe sogar 3 Glomeruli, die im Lumen ihrer *Bowman*schen Kapseln frei liegende Parasiten enthalten. Das Präparat ist darum von besonderer Bedeutung, weil es zugleich zeigt, daß die *Bowman*schen Kapseln noch ganz den normalen Verhältnissen entsprechend mit gewundenen Harnkanälchen kommunizieren, während es an den einzelnen Schnitten des *Pick*schen Materiales für mich nicht möglich war festzustellen, ob diese Kommunikation nicht etwa durch degenerative Prozesse eine Unterbrechung erfahren hätte. *Debaisieux* äußert sich nicht genauer darüber, wie er sich den Umstand, daß ein und derselbe Parasitenherd sich mit 3 Glomeruli berührt, genetisch entstanden denkt. Doch vermutet er, daß die hypertrophische Zelle bei ihrem Wachstum Nierengewebe verdrängt und so an ursprünglich intakte Glomeruli heranwächst. Auch mir erscheint es am wahrscheinlichsten, daß ein solcher Fall so zu deuten ist, daß nur ein Glomerulus in ursprünglicher Lagebeziehung zu der hypertrophischen Zelle steht, die übrigen dagegen bei der Ausdehnung des Parasitenherdes, die schließlich über die Grenzen der hypertrophischen Zelle hinausgeht, als widerstandsfähigere Gewebsbestandteile stehen geblieben sind. In diesem Sinne möchte ich auch die Tatsache deuten, daß, wie durch Abb. 1 Taf. XXV belegt wird, auch in der nächsten Nachbarschaft der großen Parasitenherde öfters eine ganze Anzahl Glomeruli oder Reste von ihnen anzutreffen sind.

5. Beschreibung des Parasiten nach den Schnittpräparaten des alten Materiales.

Was den feineren Bau der Parasiten anbetrifft, so möchte ich, bevor ich auf die in den letzten Monaten an neuem Material angestellten Untersuchungen eingehe, bei denen sich insbesondere das Studium der frischen Präparate als ausschlaggebend erwies, zunächst meine früheren an Schnittpräparaten erhaltenen Resultate mit den Angaben von *Debaisieux* etwas genauer vergleichen. Wie bereits hervorgehoben wurde, herrscht hier im allgemeinen zwischen unseren Befunden eine ziemlich gute Uebereinstimmung. Unsere Resultate lassen sich von vornherein kurz dahin charakteri-

sieren, daß es zwar möglich war, einige Einzelheiten in dem ziemlich komplizierten Bau des Parasiten als gesetzmäßig häufig wiederkehrend zu erkennen, daß es aber an den Schnittpräparaten nicht gelang, zu einer völlig klaren und bestimmten Gesamtauffassung zu gelangen. Debaïsioux gibt in seiner ausführlichen Arbeit im wesentlichen etwa folgende Darstellung des Parasiten: „Jedes Exemplar ist kugelförmig bei einem Durchmesser von 3—6 μ . Einige Parasiten besitzen einen Kern, andere drei, vier und vielleicht noch mehr. Meist weisen die Parasiten eine sehr deutliche Membran auf. In dem Protoplasma, das sich von der Membran mehr oder weniger zurückgezogen hat, finden sich 2 Kerne mit Karyosom. 1 oder 2 kleinere und mehr unregelmäßige Kerne stehen zur Membran in Beziehung (sont en rapport avec la membrane).“ Debaïsioux erklärt sich dann ausdrücklich als zur Zeit außerstande, den Ursprung und die Entwicklung der Parasiten beschreiben zu können. „Bien de détails ont pu être observés, mais ils ne forment pas un ensemble.“ Im ganzen ist er der Ansicht, daß Parasiten von dem beschriebenen Bau nur bei den Myxosporidien eingeordnet werden können. „Les parasites kystiques avec leurs deux noyaux centraux et les noyaux de membrane, ne peuvent être rangés dans aucun groupe de protozoaires, si ce n'est celui des myxosporidies; ils n'ont en effet d'analogie qu'avec les aspects du début de la sporogonie de ce groupe.“ Debaïsioux stellt nun, wie bereits oben ausgeführt, die Hypothese auf, daß es sich um Jugendstadien von Myxidium lieberkühni handle, stützt diese Ansicht im wesentlichen aber nur darauf, daß Parasiten von dem geschilderten Bau in den Harnkanälchen mit sicher zu Myxidium gehörigen kleinen Plasmodien vermischt vorkommen.

Die von mir gefundenen Dimensionen des Parasiten stimmen mit den Angaben von Debaïsioux gut überein, insofern ich meist eine Durchschnittsgröße von 4—5 μ feststellen konnte. Ferner ist zu der Beschreibung von Debaïsioux zu bemerken, daß ich in den Pickschen Schnitten die Parasiten gleichfalls von einer Membran umgeben fand, daß mir dieselbe jedoch recht variabel in ihrer Ausbildung schien. Bald hatte ich den Eindruck einer besonderen Hüllmembran, bald schien mir dieselbe der abgehobenen äußeren Grenzschicht des Plasmakörpers zu entsprechen. Die Membran machte in jedem Fall den Eindruck einer nur zart ausgebildeten Struktur, die die Färbung in keiner Weise behinderte.

Am wahrscheinlichsten war es mir, daß es sich um die Membran eines sich encystierenden Plasmakörpers handle.

Was die Kernverhältnisse anbetrifft, so war ich insofern zu dem gleichen Resultat wie *Debaisieux* gekommen, als auch meiner Meinung nach zwischen großen inneren Kernen des Plasmakörpers und mehr nach außen liegenden kleineren Kernen zu unterscheiden war, die vielleicht zu der Membran in nähere Beziehung zu setzen waren. In meinem ursprünglichen Manuskript hatte ich die ersteren kurz als Innenkerne, die letzteren als Außenkerne bezeichnet. Einkernige Parasiten, die *Debaisieux* als einfachsten Fall erwähnt, habe ich in den *Pick*schen Schnitten nicht gefunden. Auch die jüngsten von mir beobachteten Stadien weisen bereits 2—3 Kerne auf, insofern in einem dichteren Plasmakörper ein großer Innenkern vorhanden ist und dem Plasmakörper dann satellitenartig 1—2 kleinere Außenkerne anliegen.

So ist dies z. B. der Fall bei den Parasiten der kleinsten hypertrophischen Zellen meines Materials. Solche Zellen mit einem größten Durchmesser 94 bzw. 66 μ sind in Abb. 3 u. 4 Tafel XXV bei mittlerer Vergrößerung dargestellt. In dem nach *Heidenhain* gefärbten Präparat von Abb. 4 kann man bei der angewandten 640-fachen Vergrößerung im Plasmakörper der Parasiten die Kernsaftvakuole des Innenkerns und in dieser wieder ein deutliches Karysom erkennen. Die Außenkerne und die zarte Membran des Parasiten sind dagegen bei dieser Vergrößerung noch nicht sichtbar. Die gleiche Zelle ist dann in Abb. 5 in Konturzeichnung noch einmal bei starker (etwa 1500facher) Vergrößerung dargestellt. An den 10 eingezeichneten Parasiten treten nunmehr auch die Außenkerne deutlich hervor. Allerdings sind von der großen Menge der das Plasma der Wirtszelle erfüllenden Parasiten gerade diejenigen ausgewählt worden, bei denen Außenkerne besonders leicht zu finden waren, da sie eine für die Beobachtung günstige seitliche Lage relativ zu dem den Innenkern einschließenden Plasmakörper aufwiesen. Um Plasmakörper und Außenkern sieht man eine helle Zone, die dann gegen das Wirtsplasma mit einer zarten Membranlinie abschließt.

Einen ganz ähnlichen Bau weisen die in Abb. 6 u. 7 Taf. XXV abgebildeten Parasiten auf. Es handelt sich hier um Formen aus den großen Parasitenhaufen, die nach Zugrundegehen des Plasmas der Wirtszelle freiliegen. Deutlicher als bei den noch in das Wirts-

plasma eingebetteten Formen tritt hier die Konturlinie der Membran hervor. Bei den beiden in Abb. 7 abgebildeten Parasiten erscheint sie unterbrochen. Ob es sich hier um eine tatsächliche Unterbrechung handelt oder ob die zarte Struktur sich nur optisch nicht ganz um die Zelle herum verfolgen läßt, ließ sich nicht entscheiden. Um noch auf einige Details einzugehen, so ist zu erwähnen, daß in den bisher vorgeführten Bildern in den Außenkernen meist ein stärker färbbares Körnchen, das öfters exzentrisch liegt, zu erkennen ist. Dasselbe ist jedoch stets von erheblich geringerer Größe als das stark hervortretende Karyosom des großen Innenkernes. In anderen Fällen (Abb. 9, Taf. XXV), wiesen die Außenkerne keine inneren Strukturen auf, sondern waren zu Bläschen mit dichter Wand zusammengeschrumpft, die nach Biondi färbung intensiv das Methylgrün annahmen. Sie lagen dann stets der Membran dicht an. Plasma ist um die Außenkerne falls überhaupt nur in geringen Spuren zu beobachten. Vom Innenkern ist hervorzuheben, daß er in seinem Plasmakörper meist ausgesprochen exzentrisch gelegen ist. Eine eigentliche Kernmembran ist am Innenkern in den Heidenhainpräparaten in der Regel nicht zu erkennen, so daß ein Bild entsteht, als wenn die Kernsaftvakuole unmittelbar in das dichte Plasma eingelagert wäre. An Präparaten, die mit gewöhnlichem Hämatoxylin gefärbt sind (Abb. 8 u. 9, Taf. XXV), läßt sich jedoch eine Kernmembran deutlich unterscheiden.

Die bisherige Schilderung bezog sich auf den einfachsten Typus des Parasiten, der nur einen Innenkern im Plasmakörper aufweist. Ich stimme jedoch mit Debaix in der Feststellung überein, daß wenigstens in den großen Parasitenhaufen die Parasiten in den meisten Fällen nicht einen, sondern zwei große Innenkerne einschließen, die durch ein stark hervortretendes Karyosom ausgezeichnet sind. In einem Teil der Fälle mögen dieselben Zwillingkörperchen entsprechen, die von einer gemeinsamen Cystenmembran umgeben sind. In den meisten Fällen dagegen halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß hier weitere Entwicklungsstadien des zuerst geschilderten Typus in dem Sinne vorliegen, daß sich nun der Innenkern in 2 Tochterkerne geteilt hat, die wieder durch große Karyosome und Einlagerung in dichtes Plasma charakterisiert sind. In Abb. 10, Taf. XXV ist ein solcher Parasit dargestellt. Außer den beiden großen, von dichtem Plasma umgebenen Innenkernen sieht man oben einen kleinen bläschenförmigen Außenkern, der der abgehobenen

Membran unmittelbar anliegt, sowie einen vierten kleinen Kern, der sich dem einen großen Innenkern dichter anschmiegt. Ob es sich hier noch um einen besonderen, zum Innenplasmakörper gehörigen kleinen Kern handelt oder ob derselbe als ein zweiter Membrankern im Sinne von *Debaisieux* aufzufassen wäre, das war eine der Fragen, die sich an den Schnittpräparaten allein nicht entscheiden ließ. Ausdrücklich sei hervorgehoben, daß es sich bei den Parasiten mit 2 Innenkernen und 2 kleineren Außenkernen um Bilder handelt, die unter den Formen der großen Parasitenhaufen sehr oft wiederkehren. Einen entsprechenden Bau weist übrigens auch der in Abb. 5 bei f_1 im Spaltraum der *Bowman* schen Kapsel abgebildete Parasit auf.

Alles in allem war es mir nach Analogie der Entwicklung von Mikrosporidien, die mit der Bildung von Sporen in der hypertrophischen Wirtszelle abschließt, damals sehr wahrscheinlich, daß es sich auch bei den membranumhüllten Parasiten mit 2 Innenkernen um die hier allerdings nur von einer zarten Zystenhülle umgebene *Endform* der Entwicklung eines echten Zellparasiten handle, die vielleicht bestimmt wäre, als *Dauerform* den Wirtsfisch zu verlassen. In dieser Ansicht wurde ich durch die bereits oben erwähnte Beobachtung bestärkt, daß die membranumhüllten Parasiten bisweilen im Spaltraum der *Bowman* schen Kapsel angetroffen werden (Taf. XXV, Abb. 5 f_1 , Abb. 4 f_1 , f_2 , f_3 , f). Freilich war ich mir darüber nicht im Unklaren, daß die Deutung des Parasiten als End- und Dauerform nur auf schwachen Füßen stand, solange sie nur auf der Deutung von Schnittbildern basieren würde und sich nicht auch auf Beobachtungen an frischen Präparaten stützen könnte.

6. Der Parasit frisch und in Ausstrichen (neue Untersuchungen).

In erfreulichem Gegensatz zu den schwierig zu beurteilenden und nur wenig Anhaltspunkte für eine sichere Deutung bietenden Befunden der Schnittpräparate stehen die Ergebnisse, die ich nun neuerdings bei der Untersuchung frischen Materials erzielen konnte. Wie im Abschnitt 3 bereits genauer ausgeführt, habe ich in den letzten Monaten, angeregt durch die günstige Statistik von *Debaisieux* eine größere Reihe von Hechten untersucht und dabei bis jetzt (März 1922) 8 neue Fälle der Erkrankung aufgefunden. Das Studium von frischen Zupfpräparaten ließ hier bei den aus-

gewachsenen Parasitenhaufen sogleich erkennen, daß die meisten Parasiten in ihnen nicht wie in den Schnittbildern den Eindruck membranumhüllter Körperchen machten, sondern mit Bestimmtheit als nackte Zellen anzusprechen sind. Es geht dies mit aller Sicherheit vor allem daraus hervor, daß sich interessante Bewegungserscheinungen unter Ausbildung von Pseudopodien an ihnen nachweisen lassen. Um es gleich vorwegzunehmen, ergab sich dabei im Laufe der weiteren Untersuchung das sichere Resultat, daß es sich hier um das amöboide Jugendstadium eines myxosporidenartigen Organismus handelt und zwar konnte diese Auffassung auf Grund der Morphologie und Physiologie der Bewegungsformen in bestimmter Weise präzisiert und belegt werden, während Debaix nur auf Grund der Habitusbilder der Parasiten in den Schnitten ganz im allgemeinen der Ueberzeugung Ausdruck gegeben hat, der Parasit passe mit seinen beiden großen Zentralkernen und den Membrankernen in keine andere Protozoengruppe als in die der Myxosporidien.

Ueber die Untersuchung frischer Präparate geht Debaix, wie bereits oben erwähnt, kurz mit den Worten hinweg, daß frische Zupfpräparate die Parasiten als kleine Körperchen zeigen, deren genauere Beschaffenheit erst nach Färbung und auf Schnitten erkannt werden könne. Die Stelle lautet im Original: „Examinés à frais, ces kystes, laissent échapper, dès qu'ils sont incisés, des centaines et des milliers de corpuscules de quelques μ de diamètre; leur nature ne peut-être reconnue qu'après coloration et sur coupes.“ In der Tat können frische Präparate, namentlich wenn man sie nicht mit sehr starken Vergrößerungen untersucht, zunächst ein sehr einfaches und eintöniges Bild aufweisen. Hat man beispielsweise einen ausgewachsenen Parasitenherd in 0,6% Kochsalzlösung zerpupft, das Präparat als hängenden Tropfen montiert und untersucht bei mittlerer Vergrößerung, so pflegen nämlich die meisten Parasiten nur das Bild homogener glänzender runder Körperchen darzubieten. Das Präparat kann dann ganz ähnlich aussehen wie etwa ein frisches Blutpräparat eines Säugetieres.

Wichtig war für mich jedoch von vornherein die Feststellung, daß auch bei Anwendung von Immersionsvergrößerung sich bei zahlreichen Parasiten keine Spur einer Membran erkennen ließ. Es steht dies in scharfem Gegensatz zu den Befunden an den Schnittpräparaten. Nur bei einer Minderzahl von Parasiten, auf die ich

am Schluß des Abschnittes noch besonders zurückkomme, ließ sich auch jetzt eine charakteristische Hülle nachweisen und damit, wie unten ausgeführt werden wird, der Anschluß an das typische Bild der Schnittpräparate gewinnen. Was die hüllenlosen Formen anbetrifft, in deren Beschreibung ich zunächst fortfahre, so erscheint ihr Plasma völlig homogen, nicht in Ekto- und Entoplasma differenziert. Nur gelegentlich konstatiert man in ihnen einige größere Vakuolen, fast regelmäßig dagegen die Einlagerung einiger stark lichtbrechender Kügelchen, die, da sie sich nach Osmierung stark bräunen, wahrscheinlich aus fettartiger Substanz bestehen. Als Durchmesser der kugligen Parasiten wurde meist $5,5 \mu$ festgestellt.

Beobachtet man nun solche frischen Zupfpräparate eine Zeitlang genauer, so kann man in vielen Fällen konstatieren, daß an der Oberfläche der Parasiten bald hier bald dort feine fadenartige Pseudopodien hervorzutreten beginnen. Diese Feststellung stellt, wie bereits einleitend erwähnt, die Auffassung ganz sicher, daß es sich in der Tat bei den meisten Parasiten um nackte Formen handelt — ein Ergebnis, das für die Analyse des Parasiten außerordentlich wichtig ist. War doch damit ohne weiteres die aus den Schnittpräparaten als Arbeitshypothese ursprünglich abgeleitete Auffassung widerlegt, daß die intrazelluläre Entwicklung des Parasiten normalerweise mit der Bildung encystierter Dauerformen abschließt. In den ersten in 0,6% Kochsalzlösung hergestellten Zupfpräparaten von Herden, die einem bereits seit mehreren Stunden toten Hechte entstammten, trat die Pseudopodienbildung allerdings nur so unregelmäßig auf, daß ich zunächst nur an Absterbe- und Zerfließungserscheinungen dachte.

Um so mehr war ich überrascht, als ich entsprechende Zupfpräparate von einem unmittelbar vorher geschlagenen Hecht und zwar nicht in 0,6% Kochsalzlösung, sondern in Leitungswasser anfertigte. Jetzt bot sich unmittelbar nach der Montierung des hängenden Tropfens bei der Immersionsuntersuchung ein hochinteressantes Bild. Während ein Teil der Parasiten als runde Plasmakörper am Boden des Tropfens liegen blieb, wurde bei Einstellung weiter nach oben das Gesichtsfeld fortgesetzt von Parasiten durchzogen, die eine sehr regelmäßige Bewegung und höchst charakteristische Form aufwiesen. Man könnte ihre Gestalt (Abb. 13, Taf. XXV) vielleicht am besten mit der Form eines Rettichs vergleichen, an dem noch Reste der Blattstiele erhalten geblieben sind. Der ursprünglich

kuglige Plasmakörper verjüngt sich nämlich jetzt nach hinten zu einem lang vorragenden spitzen Plasmafortsatz, während er nach vorn zu sich umgekehrt etwas verbreitert. In der Mitte des plumpen Vorderendes aber entspringt ein Büschel von gleich noch genauer zu besprechenden Bewegungsorganellen. Wie das in Abb. 13 Taf. XXV abgebildete, mit Osmiumdampf konservierte Präparat zeigt, stellen dieselben feine, spitz endigende Plasmafortsätze dar. Als sehr zarte Gebilde sind sie bei der Beobachtung im Leben in ihrer Länge schwer verfolgbar, in Osmiumdampfpräparaten erreichen sie aber stets nur einen Bruchteil des Körperdurchmessers. Der am Hinterende austretende stärkere Plasmafortsatz dagegen kann bisweilen erheblich länger werden, als es Abb. 13 zeigt, und dann eine Ausdehnung erreichen, die etwa dem 2—2½fachen des größten Querdurchmessers des Körpers entspricht. Ob die Zahl der am Vorderende entspringenden Bewegungsorganellen eine annähernd konstante ist, läßt sich bei der großen Zartheit dieser Gebilde schwer sagen. In den in Abb. 13 abgebildeten Osmiumpräparaten konnten mit Sicherheit 4 identifiziert werden. Es ist indessen möglich, daß ihre Zahl noch etwas größer sein kann. In der Nähe ihrer Ursprungsstelle liegen am Vorderende des Plasmakörpers auch im Leben bereits erkennbar einige (meist 2) Vakuolen.

Die Bewegung des Parasiten war ein ziemlich gleichmäßiges, nur bisweilen ruckartig beschleunigtes Dahinziehen durch das Gesichtsfeld. Dabei war das plumpe Ende stets nach vorn gerichtet. Für wesentlich halte ich es, daß der gleiche Bewegungstypus nicht nur bei Parasiten zu beobachten war, die in dem hängenden Tropfen bei ganz hoher und bei ganz tiefer Einstellung sichtbar wurden, sondern auch bei Formen, die in der mittleren Wasserschicht flottierten, von denen also nicht anzunehmen war, daß sie für ihre Plasmafortsätze an den Begrenzungsflächen des Tropfens Stützpunkte fanden. Die Bewegung charakterisiert sich also meiner Meinung nach als ein langsames freies Schwimmen, nicht als ein Kriechen an den Grenzflächen des Tropfens. Dabei scheint mir der Schwanzfortsatz, der im allgemeinen starr gehalten wird, im wesentlichen nur als Steuerapparat zu funktionieren. Dagegen wirken die feinen vorderen Plasmafortsätze offenbar als Ruderapparate. An Parasiten, die sich mit der Spitze des Schwanzfortsatzes festgeklebt hatten oder sonst an der Fortbewegung behindert waren, so daß sie genauer mikroskopiert werden konnten, ließ sich in der Tat bisweilen

ein deutliches Schwingen der feinen Plasmafortsätze des Vorderendes in der Richtung von vorn nach hinten deutlich beobachten, das durchaus an die Funktion von Undulipodien erinnerte. Dabei halte ich es jedoch für sehr wohl möglich, daß es sich nicht um ein rhythmisches Schwingen handelt, sondern daß die Pseudopodien vielleicht nur einmal schwingen und am Ende der Schwingbewegung mit der Körperwand verschmelzen. Andere Pseudopodien, die bis dahin nach vorn ausgestreckt gehalten wurden, würden dann die gleiche Bewegung ausführen und mittlerweile am Vorderende Ersatzpseudopodien hervortreten¹⁾. Bei der äußerst zarten Beschaffenheit der Fortsätze und der sehr geringen Körpergröße des ganzen Parasiten sind die Einzelheiten des Bewegungsmechanismus natürlich nur äußerst schwierig zu analysieren.

Fest steht jedenfalls, daß es sich nicht um morphologisch echte Undulipodien, d. h. dauerhafte Geißeln handelt, sondern um wieder einschmelzbare Pseudopodien, die nur eine Zeitlang bzw. nur 1mal schwingend bewegt werden. Etwa eine Stunde nach Anfertigung der Präparate waren in solchen Wasserzupfpräparaten nur noch wenige Parasiten frei beweglich. Die meisten fanden sich jetzt mit der Spitze des stark in die Länge gezogenen Schwanzfortsatzes festgeheftet. Am Vorderende war von den feinen Pseudopodien nichts mehr zu erkennen. Dagegen konnte hier jetzt noch ab und zu das Ausstrecken einiger gröberer Pseudopodienfäden beobachtet werden, die Schwingbewegungen nach hinten ausführten.

Die im Vorstehenden gegebene Schilderung des so charakteristischen Verhaltens der Bewegungsformen basiert nicht auf wenigen Einzelbeobachtungen, sondern es konnte an einer ganzen Reihe von Herden, die verschiedenen Hechten entstammten, immer wieder das gleiche festgestellt werden. Außer in reinem Wasser wurde das Auftreten der typischen Bewegungsformen wiederholt auch in Zupfpräparaten beobachtet, die in 0,2% Kochsalzlösung hergestellt waren. Hier blieben die Parasiten auch noch länger typisch beweglich und durchzogen noch nach 1 $\frac{3}{4}$ Stunden in größerer Menge das Gesichtsfeld. In 0,6% Kochsalzlösung wurden typische Rettichformen, auch wenn das Material frisch getöteten Hechten entstammte, bisher nie beobachtet. Die Bildung von Schwanzfortsätzen konnte

¹⁾ Vgl. hierzu die Bemerkungen von Thélohan (1892) über die Art der Ruderbewegung der Pseudopodien von *Leptotheca agilis*, auf die ich gleich noch näher zurückkomme.

zwar öfters festgestellt werden. Die Pseudopodien des Vorderendes wurden aber nicht ausgestreckt oder es fand sich hier an Stelle der feinen Plasmafortsätze ein starkes Pseudopodium, das dann in der gleichen Achse wie der Schwanzfortsatz den Körper verließ. Solche Parasiten waren nur zu unbedeutenden Lokomotionen fähig. Untersuchungen, inwieweit Hechtharn ein adäquates Medium konnte bisher noch nicht an günstigem Materiale angestellt werden.

Die Geschwindigkeit, mit der das Gesichtsfeld bei Immersionsvergrößerung und Anwendung starker Okulare von den Rettichformen durchzogen wird, ist eine relativ geringe. Es wurde berechnet, daß die Parasiten, wenn sie die gleiche Richtung beibehalten, in der Minute etwa 130 μ zurücklegen.

Es kann nun keinem Zweifel unterliegen, daß die beobachtete Bewegungsform aufs beste Erscheinungen entspricht, wie sie schon wiederholt bei kleineren Myxosporidien festgestellt worden sind. Sowohl bei verschiedenen nur zwei Sporen bildenden Arten (Disporea) als auch bei Jugendformen von vielsporigen Myxosporidien ist von Thélohan (u. a. 1895), Doflein (1898) und neuerdings von Davis (1917) eine „Keulen- oder Birnengestalt“ für die Bewegungsform beschrieben worden, bei der der Stiel der Keule bzw. Birne einem spitz ausgezogenen Schwanzfortsatz entspricht und das breite Keulenende das Vorderende des Tieres darstellt (*Leptotheca agilis* Thélohan, *Ceratomyxa arcuata* Thélohan, *inaequalis* Doflein, *linospora* Dofl., kleine Exemplare von *Myxidium giganteum* nach Doflein, *Leptotheca fusiformis* Davis und zahlreiche neue *Ceratomyxa*-arten nach Davis). Auch ist verschiedentlich ausdrücklich hervorgehoben worden, daß sich die Pseudopodienbildung, abgesehen von dem einem starken Pseudopodium vergleichbaren Schwanzfortsatz, ausschließlich auf das Vorderende beschränkt (*Leptotheca agilis*, *Ceratomyxa arcuata* nach Thélohan, *C. linospora* nach Doflein, *C. mesospora*, *sphairophora*, *taenia*, *attennata*, *recurvata*, *abbreviata*, *flagellifera*, *streptospora* nach Davis). Im ganzen ergibt sich also ein Bild, das aufs beste den oben beschriebenen „Rettichformen“ entspricht. Die Pseudopodien selbst werden in einigen der eben erwähnten Fälle, so bei *Leptotheca agilis* und *Ceratomyxa linospora* ausdrücklich als äußerst feine rein ektoplasmatistische Fäden beschrieben, also ganz so, wie es bei dem vorliegenden Objekt beobachtet wurde. Auch sonst ergeben sich in Einzelheiten vollkommene Parallelen. Z. B. wurde auch

von Doflein bei dispiren Myxosporidien ein zeitweises Anheften mit dem Schwanzfortsatz beobachtet (Doflein 1898 S. 294). Ferner gibt Thélohan (1892) für *Leptotheca* (*Ceratomyxa*) *agilis* ausdrücklich an, daß er schwingende Bewegungen der Pseudopodien von vorn nach hinten beobachtet hat, wobei er es dahingestellt läßt, ob die Pseudopodien nach vollendetem Schlag mit dem Körper wieder verschmelzen und durch am Vorderende neu gebildete Pseudopodien ersetzt werden oder ob ein und derselbe Plasmafortsatz zu rhythmischer Schwingung befähigt ist. Ganz ähnliche Verhältnisse hat offenbar auch Davis neuerdings (1917) bei *Ceratomyxa flagellifera* und *agglomerata* Davis beobachtet, wie ich der Synopsis von Kudo (1919) entnehme. Was insbesondere die erstgenannte Art anbetrifft, so handelt es sich hier ebenfalls um auf das Vorderende des Tieres beschränkte Pseudopodien, die wie Geißeln nach hinten schwingen (daher auch die von Davis gewählte Artbezeichnung). Was die von Thélohan in ihrer Bewegungsart genauer untersuchte *Leptotheca agilis* anbetrifft, so stellen, wie Thélohan ausdrücklich betont, hier die am Vorderende ausgestreckten Pseudopodien die allein wirksamen Bewegungsorganellen dar. Der übrige Körper samt dem Schwanzfortsatz ist nach Thélohan nicht der Sitz von Bewegungserscheinungen, die zur Lokomotion beitragen. Diese Auffassung Thélohans stimmt vortrefflich mit meinen Beobachtungen überein. Die Besonderheit des hier beschriebenen Organismus besteht nur darin, daß es im Zusammenhang mit seiner winzigen, nur wenige μ erreichenden Größe nicht nur zu einem Kriechen mittels Hebelwerkzeugen, sondern zu freiem Schwimmen kommt.

Zu einer ganz anderen Auffassung von der Funktion der besprochenen Bewegungsorganellen der Myxosporidien war Doflein (1898) gelangt. Nach Doflein sollen nämlich sowohl die am Vorderende der betreffenden Myxosporidien ausgestreckten Pseudopodien als auch vor allem der einem starken Pseudopodium entsprechende Schwanzfortsatz als „Stemmpseudopodien“ wirken. So hält er z. B. auch den bei lebhaftem Kriechen von *Leptotheca agilis* gebildeten Schwanzanhang für den hauptsächlichen Vermittler der Vorwärtsbewegung. Bei dem hier vorliegenden Objekt hat sich jedoch kein Anhalt dafür ergeben, die am Vorderende gebildeten Pseudopodien oder den Schwanzfortsatz als Stemmpseudopodien im Sinne Dofleins aufzufassen. Der Schwanzfortsatz scheint

mir vielmehr beim Schwimmen lediglich als Steuerorgan zu funktionieren.

Vergleicht man den hier beschriebenen Organismus mit den ähnlich gestalteten dispiren Myxosporidien, so ist die erhebliche Größendifferenz im Auge zu behalten. Während *Leptotheca agilis* z. B. nach Thélöhan Dimensionen von $85 \times 20 \mu$, *Ceratomyxa linozpora* nach Doflein $35 \times 18 \mu$ erreicht, handelt es sich hier um einen Organismus, bei dem der Durchmesser des kugligen Körpers nur $5,5 \mu$ erreicht¹⁾. Im Zusammenhang mit der geringen Körpergröße dürfte es wohl auch stehen, daß hier nicht wie bei den typischen Myxosporidien eine Differenzierung in Ekto- und Entoplasma zu erkennen ist, sondern das ganze Plasma gleichmäßig körnchenfrei und homogen glänzend aussieht. In dieser Beziehung ist die Feststellung von Doflein²⁾ von Interesse, daß auch sonst bei jüngeren Exemplaren von Myxosporidien die Unterscheidung der Plasmaschichten oft mit Schwierigkeiten verknüpft ist — eine Erscheinung, die er ebenso wie Thélöhan darauf zurückführt, daß bei diesen kleinen Individuen noch keine Differenzierungen im Entoplasma vorhanden sind.

Naturgemäß ist nunmehr die Frage von wesentlichem Interesse, inwieweit der innere Bau der in ihrem Habitusbild so sehr an Myxosporidien erinnernden Bewegungsform der inneren Struktur kleiner bzw. junger Myxosporidien entspricht. Da auf den Schnitten durch die großen Parasitenherde die meisten Parasiten, abgesehen von den Außenkernen, 2 größere Innenkerne enthielten, die durch ein größeres Karyosom ausgezeichnet waren und gerade solche großen Herde für die Anfertigung der Zupfpräparate verwandt worden waren, so war es von vornherein wahrscheinlich, daß sich die Rettichformen von diesem Typus der Schnittbilder ableiten würden. Bei dem Versuch, in den Rettichformen die Kerne zur Darstellung zu bringen, ergab sich zunächst jedoch eine gewisse Schwierigkeit insofern, als Präparationsmethoden, die die Kerne deutlich hervortreten ließen, die äußere Form nicht gut erhielten und umgekehrt die Konservierung mit Osmiumdampf, die eine ganz getreue Fixation der Bewegungsform gab, die Kerne nur andeutungsweise hervor-

¹⁾ Auch die wegen ihrer relativ geringen Körpergröße von Thélöhan seinerzeit als *Leptotheca parva* bezeichnete Form erreicht bereits $10-12 \mu$ im Durchmesser des runden Körpers.

²⁾ Doflein (1898) S. 291.

treten ließ. So sind in Abb. 13, Taf. XXV in den mit Osmiumdampf konservierten Rettichformen neben anderen Einschlüssen auch mattglänzende Kügelchen abgebildet, um die ein hellerer Hof zu sehen ist, ein Bild, das etwas an die in den Kernsaftvakuolen gelegenen Karyosome des gefärbten Präparates erinnert, zumal diese Gebilde in der linken der 3 in Bewegungsform fixierten Zellen von Abb. 13 in der Zweizahl vorhanden sind. Indessen traten diese Strukturen doch nicht so regelmäßig hervor, daß sie einen sicheren Anhalt für das Vorhandensein der großen karyosomhaltigen Innenkerne in den Rettichformen hätten geben können.

Mit großer Wahrscheinlichkeit sprach jedoch folgende Beobachtung dafür, daß die freibeweglichen Formen in der Tat den vermuteten mehrkernigen Bau besitzen. Wurde ein kleiner Tropfen mit Parasiten, die nach der Untersuchung in frischem Zustande fast nur aus lebhaft beweglichen Rettichformen bestanden, auf dem Deckglas ausgestrichen und feucht fixiert, so ergab der Ausstrich fast ausschließlich Bilder, wie sie in Abb. 15, Taf. XXV an 4 Exemplaren zur Darstellung gebracht sind. Man sieht hier 4 nackte Zellen von abgerundeter, aber doch nach dem einen Pol zu etwas gestreckter Gestalt, die regelmäßig 3 Kerne enthalten und zwar 2 größere, die ein rundes Karyosom einschließen und um die das Plasma wie bei einem inneren Knospungsprozeß sich verdichtet hat, und daneben in das zarte Plasma des übrigen Zellkörpers eingelagert noch einen dritten etwas kleineren Kern. Derselbe schließt ein mehr unregelmäßiger geformtes Körperchen ein, das in Fortsätze ausgezogen ist, so daß es bisweilen aussieht, als würde der etwas in die Länge gezogene Kern von einem Querstrich durchzogen.

War es nach diesem Befunde schon recht wahrscheinlich, daß in den beweglichen Parasiten 3 Kerne von der geschilderten Beschaffenheit vorhanden sind, so wurde dieser Schluß als ganz sicher bestätigt, als ich zu folgender Präparationsmethode überging. In hängenden Tropfen verteilte Parasiten, die größtenteils die Bewegungsform aufwiesen, wurden zunächst in der üblichen Weise 1 Minute lang mit Dämpfen von Osmiumsäure fixiert. Nachträglich wurde dann noch 1 Tropfen stark verdünnter Flemmingscher Flüssigkeit hinzugegeben. Die Präparate wurden dann ohne die Flüssigkeit, in der sie sich nun befanden, zu verändern, eingekittet und mikroskopiert. Bei dieser Methode bleibt erstens die äußere Form ziemlich gut erhalten und es treten zweitens die Kernverhältnisse auf

das klarste hervor. Es ergab sich nun eine innere Struktur, die völlig dem Vermuteten entsprach. D. h. die mit der Fähigkeit zur Eigenbewegung ausgestatteten Formen besitzen 3 Kerne und zwar einen gewöhnlichen Kern und 2 größere mit kugligem Karyosom ausgestattete Kerne, um die das Plasma eine Verdichtung aufweist. Von großem Interesse war mir dabei die Feststellung, daß eine einigermaßen konstante Lagebeziehung zwischen den Polen der Bewegungsform und der Anordnung der Kerne völlig vermißt wird. Wie die in Umrißzeichnungen ausgeführte Textabbildung 1 von nach obiger Methode angefertigten Präparaten zeigt, können nämlich in den Rettichformen die beiden Karyosomkerne bald nebeneinander, bald hintereinander liegen und ebenso der kleine Kern bald dem Vorderende genähert sein, bald eine seitliche Lage haben, bald in seiner Orientierung dem Abgang des Schwanzfortsatzes entsprechen.

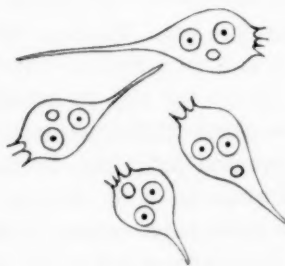


Abb. 1.

Bewegungsformen des Parasiten mit nach Originalpräparaten eingezeichneten Kernen (Kochsalzupfpräparate fixiert mit Osmiumdampf, dann Zusatz stark verdünnter Flemmingscher Lösung) in den äußeren Umrisen leicht schematisiert.

Vergr. ca. 2000 : 1.

Diese Inkongruenz zwischen der Lage der Kerne und der Orientierung der Pole der Bewegungsform bestätigt die bereits oben vertretene Auffassung, daß es sich bei den Bewegungsorganellen des Vorderendes nicht um echte Undulipodien, sondern um vergängliche Pseudopodien handelt. Offenbar werden dieselben an dem jeweils zur Bewegung gereizten Ende des amöboiden Körpers ausgestoßen und an dem entgegengesetzten Pole erscheint dann ein starkes Schwanzpseudopodium.

Aus der Klarstellung des inneren Baues der Bewegungsformen ergeben sich sofort zwei wichtige Konsequenzen. Erstens unterliegt es keinem Zweifel, daß die frei beweglichen Formen der frischen Präparate zu denjenigen Parasiten der Schnittbilder in Beziehung zu setzen sind, die 2 große Innenkerne enthalten¹⁾. Zweitens ist

¹⁾ In einem besonderen Kapitel, das auf diesen Abschnitt folgt, wird genauer erörtert werden, welche Konsequenzen sich aus den Ergebnissen der frischen Präparate und Ausstriche für die Deutung der oben besprochenen Schnittbilder ergeben.

es für jeden Kenner der einschlägigen Verhältnisse offensichtlich, daß die beobachtete Innenstruktur aufs beste dem Aufbau junger Myxosporidien entspricht. In den beiden von Plasmaverdichtungen umgebenen Karyosomkernen ist offenbar nichts anderes zu erblicken als die Anlage von 2 generativen Zellen, während der übrige Plasmakörper mit dem kleineren Kern der somatischen Komponente junger Myxosporidien entspricht. Bei der Schilderung der Bewegungsform war oben bereits auf die außerordentliche Ähnlichkeit mit dem Habitusbild mancher Arten der Gattungen *Leptotheca* und *Ceratomyxa* hingewiesen worden, die die Gruppe der *Disporea* unter den Myxosporidien repräsentieren. Auch der innere Bau des hier beobachteten Organismus ist dem Aufbau von Jugendformen dieser Gruppe ganz ähnlich, nur die Dimensionen sind erheblich kleiner, so daß man meinen könnte, das Miniaturbild einer solchen Myxosporidie vor sich zu haben. Dasjenige Jugendstadium, zu dem eine so offensichtliche Ähnlichkeit gegeben ist, daß sich der Vergleich geradezu aufdrängt, ist das Anfangsstadium der Sporogonie solcher Formen¹⁾. Z. B. schließt auch bei der von Awerinzew (1909) genauer untersuchten *Ceratomyxa drepanopsettae* Aw. der amöboide Plasmakörper schon auf jungen Stadien 2 generative Zellen in Gestalt zweier großer Kerne ein, die von Zonen dichteren Plasmas umgeben sind. Als Unterschied zwischen einem solchen Jugendstadium von *Ceratomyxa* und dem hier studierten Objekt fällt eigentlich nur auf, daß dort zwei somatische Kerne beschrieben sind, während hier in den Ausstrichen und den Osmiumdampf-Flemmingpräparaten nur ein somatischer Kern in dem äußeren Plasmakörper nachweisbar war. Ganz ähnliche Angaben wie Awerinzew für *Ceratomyxa* macht Auerbach (1910) über den Bau der Jugendformen von *Leptotheca informis* Auerb. Auch hier finden sich zwei generative Zellen, die nicht in einen Pansporo-

¹⁾ Es ist hier vielleicht die Bemerkung nicht überflüssig, daß Debaisieux, wenn er bereits das Habitusbild der Parasiten in den Schnitten mit Anfangsstadien der Sporogonie von Myxosporidien ganz im allgemeinen und ohne genauere Begründung verglichen, offenbar nicht die hier herangezogenen Verhältnisse im Sinn haben konnte. Denn da er bei seinem Vergleich außer den beiden Zentralkernen besonders auch die „Membrankerne“ betont, so konnte er durch das Schnittbild der Parasiten wohl kaum an etwas anderes erinnert werden als etwa an junge Pansporablasten (Sporocysten) oder etwa an eine monospore Entwicklung ohne Plasmarest im Sinne von Auerbach (1909, 1912) mit früher Anlage der Schalenzellen.

blasten eingeschlossen sind, sondern jede für sich in den Plasmakörper eingelagert sind. Von besonderem Interesse für einen Vergleich mit dem Hechtparasiten ist hier der Umstand, daß Auerbach nicht in allen Abbildungen zwei somatische Kerne abbildet, sondern in seiner Abb. 2d nur einen somatischen Kern neben den beiden generativen Zellen zur Darstellung bringt. Nachträglich finde ich, daß sich hier noch weit besser die Befunde von Stempel (1919) an *Leptotheca coris* anführen lassen. Denn dieser Autor hebt für sein Objekt bei im übrigen ähnlichen Verhältnissen ausdrücklich hervor, daß hier das Vorkommen von nur einem einzigen vegetativen Kern als Regel bezeichnet werden kann. Es ergeben sich also hier für die Jugendformen der „generativen“ Individuen ganz ähnliche Bilder wie bei dem Hechtparasiten (vgl. z. B. Stempel, Abb. 12).

Trotzdem ist es nun allerdings recht unwahrscheinlich, daß es sich in dem vorliegenden Falle gerade um das Jugendstadium einer zur Gruppe der Disporea gehörigen Myxosporidie handeln sollte und zwar einfach aus dem Grunde, weil Vertreter dieser Gruppe, soweit sie in Fischen vorkommen, bisher stets in rein marinen Fischen gefunden wurden. Was die innere Struktur der zum Vergleich herangezogenen disparen Formen anbetrifft, so ist aber das Wesentliche in den angeführten Beispielen, daß die beiden generativen Zellen, die den Sporenanlagen entsprechen, hier nicht wie bei den Polysporea¹⁾ zu einem Pansporoblasten vereinigt sind, sondern selbständig im Plasmakörper liegen. Der gleiche Entwicklungsmodus, die Entstehung selbständiger Anlagen von Einzelsporen im Gegensatz zur Entstehung von Sporenpaaren in Pansporoblasten findet sich aber ebenso auch noch bei zahlreichen Vertretern derjenigen großen Myxosporidiengruppe, die Auerbach als Miktoporea zusammengefaßt hat. Auch hier dürfte also wohl mit dem Auftreten ähnlicher Bilder bei den Jugendformen zu rechnen sein und da zu den Miktoporea auch Gattungen gehören, die z. T. auch bei Süßwasserfischen vorkommen, halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß der fragliche Organismus ein Jugendstadium einer miktosporen Myxosporidie darstellt. Im Schlußabschnitt wird sich bei Besprechung der von Debaisieux aufgestellten Hypothese, daß die Glomerulusparasiten des Hechtes Entwicklungsstadien des bekannten Harnblasenparasiten *Myxidium lieberkühni* darstellen sollen, Gelegenheit

¹⁾ Nach dem System von Auerbach (1909 und 1911).

geben, noch genauer auf die Frage der systematischen Einordnung zurückzukommen. Hier möchte ich mich zunächst mit dem allgemeinen, dafür aber um so sichereren Resultat begnügen, daß der Bewegungstyp und die innere Struktur der frei beweglichen Parasiten in gleicher Weise zu der Erkenntnis führt, daß hier die Jugendform eines myxosporidienartigen Organismus vorliegt.

Die Beobachtungen, auf die ich nunmehr zu sprechen komme, die sich ebenfalls auf die Untersuchung frischer Präparate beziehen, lassen sich weniger leicht in den Tatsachenkomplex einordnen, der schon von anderen Myxosporidien bekannt ist. Sie schließen sich unmittelbar an die in den Schnittpräparaten erhobenen Befunde an und ergänzen dieselben in sehr interessanter Weise. Schon bei der ersten Schilderung der frischen Präparate war am Anfang dieses Abschnittes bereits kurz darauf hingewiesen worden, daß beim Zerzupfen großer Herde zwar die überwiegende Mehrzahl der Parasiten sich im Gegensatz zu den Schnittbildern als nackte Körperchen dokumentiert, eine kleine Zahl von Formen jedoch eine Ausnahme macht. Sie lassen sich kurz dahin charakterisieren, daß bei ihnen ein Plasmakörper, der in seinem Aussehen und meist auch in seiner Größe ganz den kugligen Körpern ruhender Parasiten entspricht, nicht wie bei jenen von jeder Hülle frei ist, sondern von einer ziemlich dicken durchsichtigen Schale umschlossen wird, die in ihrem Verhalten an die zarten gallertartigen Cysten mancher frei lebenden Protozoen erinnert. Wenn ich diese Hülle wegen ihrer homogenen und offenbar sehr zarten Beschaffenheit kurz als „Gallerthülle“ bezeichne, so ist zunächst zu konstatieren, daß sie den Plasmakörper nicht in gleichmäßiger Stärke umgibt, sondern an einer Stelle verdickt ist. Hier ist in sie ein mattglänzendes Körperchen eingeschlossen, das ganz wie ein Kern aussieht, eine Auffassung, die nach Fixation mit Osmiumdampf bestätigt wird (Abb. 11, Taf. XXV). Ich werde diesen Kern kurz als „Gallertkern“ bezeichnen. Das Bild, das die zarte Gallerthülle mit dem von ihr umschlossenen homogen glänzenden Plasmakörper darbietet, erinnert außerordentlich an das typische Bild einer Fettzelle aus einem Wirbeltier. Die Plasmahülle des Fetttropfens bietet ebenso wie die Gallerthülle im optischen Durchschnitt das Bild eines Siegelringes dar. In beiden Fällen entspricht der in der verdickten Partie der Hülle liegende Kern dem Stein des Siegelringes.

Es liegt natürlich sogleich der Gedanke nahe, daß die Gallert-

hülle der Außenmembran der Schnittbilder des Parasiten entsprechen könnte und die Gallertkerne dann einen Teil der Außenkerne darstellen würden, die an den Schnittpräparaten zur Beobachtung kamen. Es ist dann freilich anzunehmen, daß die Gallerthülle bei der Fixation zu einer schmalen Konturlinie zusammenschrumpft, was aber bei ihrer äußerst zarten Beschaffenheit sehr wohl denkbar ist. Ungeschrumpft und recht naturgetreu läßt sich das Bild, das die Gallerthülle in den frischen Präparaten bietet, durch Osmiumdampf konservieren (Abb. 11 Taf. XXV). Zu beachten ist, daß bei den in Abb. 11 rechts abgebildeten Parasiten die Gallerthülle den Plasmakörper nicht völlig umgreift, sondern ihm nur einseitig wie eine Kappe ansitzt — ein Bild, das auffällig an die unvollständig hervortretenden Membranen der in Abb. 7, Taf. XXV abgebildeten Schnittpräparate erinnert. Was die Innenstruktur des Plasmakörpers der Parasiten anbetrifft, die in den frischen Präparaten die Gallerthüllen aufwiesen, so ist im Auge zu behalten, daß sich diese Präparate sämtlich auf große Parasitenherde beziehen, also auf Cysten, die im Schnitt überwiegend Parasiten mit 2 Innenkernen aufwiesen. In der Tat sprechen denn auch die in Abb. 11, Taf. XXV, abgebildeten Osmiumpräparate, bei denen in beiden Parasiten 2 Karyosomkerne mehr oder weniger deutlich durchschimmern, dafür, daß die Innenstruktur der in die Gallerthüllen eingeschlossenen Parasiten sich nicht wesentlich von der der frei beweglichen Formen unterscheidet. Da nun gar nicht so selten in den frischen Zupfpräparaten Gebilde angetroffen werden, die wie Bruchstücke von leeren Gallerthüllen aussehen, so scheint mir der Schluß berechtigt zu sein, daß die Parasiten in den Gallerthüllen noch nicht ganz reife Formen darstellen und daß umgekehrt die frei beweglichen bzw. nackten Parasiten Zellen entsprechen, die aus den Gallerthüllen ausgeschlüpft sind.

Bisher war nur von Parasiten gesprochen worden, bei denen ein einziger Plasmakörper von der Gallerthülle umschlossen wird. Bereits bei der Besprechung der Schnittpräparate war aber bereits die Vermutung geäußert worden, daß auch Zwillingskörperchen vorkommen. Diese Auffassung konnte nun an den frischen Präparaten ohne weiteres bestätigt werden, insofern gar nicht selten 2 Plasmakörper von einer gemeinsamen Gallerthülle umschlossen angetroffen würden. Solche Doppelkörperchen waren etwas größer als die einfachen, von denen ausgegangen wurde. Entsprechend der

Zahl der Plasmakörper ist in ihnen auch die Zahl der Gallertkerne auf zwei vermehrt. Aber auch noch größere Komplexe können vorkommen. So ist in Abb. 12, Taf. XXV ein Osmiumdampfpräparat abgebildet, an dem 4 Plasmakörper in einer gemeinsamen Gallert-hülle liegen. Ihrer Zahl entspricht die Zahl der Gallertkerne, die ebenfalls 4 beträgt. Noch umfangreichere Komplexe zeigen die Textabb. 2 und 3, bei denen von der Wiedergabe feinerer Strukturen abgesehen worden ist.

In der Textabb. 3 sind 5 Plasmakörper zu erkennen, denen 5 Gallertkerne entsprechen. In Abb. 2 sind 16 Plasmakörper eingezeichnet. Ihre Zahl dürfte aber wohl noch größer veranschlagt

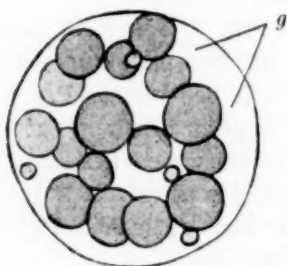


Abb. 2.



Abb. 3.

Zwei Mehrlingsparasitenkomplexe. [g = 'Gallert-hülle. a = Kerne der Gallert-hülle. b = Plasmakörper der Parasiten. Mit Osmiumdampf fixiertes Kochsalzzupfpräparat. Vergr. 1500 : 1.

werden müssen, da bei der Zeichnung nicht alle Einstellungen miteinander kombiniert wurden. Von den Gallertkernen sind nur 4 oberflächlich liegende zur Darstellung gekommen. In meinen Schnittpräparaten haben sich solche großen Parasitenkomplexe bisher der Beobachtung entzogen. Vielleicht liegt das daran, daß die verbindende Gallertmasse als schon im Leben äußerst zarte Struktur nach der Entwässerung und Einbettung nicht mehr als zusammengehöriger Komplex imponiert. Vielleicht ist aber auch die Ausbildung solcher umfangreichen Mehrlingskörperchen eine Ausnahme, die tatsächlich in meinen Schnittpräparaten nicht vorkam. Man könnte hier vielleicht daran denken, daß der von Debaix als Plasmodium bezeichnete Zellkomplex, den er ausnahmsweise in einem Herde typischer Parasiten angetroffen hat, und zu den Plasmodien von Myxidium in Beziehung setzen möchte (Abb. 8 der Tafel

von Debaix), einem solchen Mehrlingskörperchen entsprechen könnte.

Fasse ich die zuletzt geschilderten Beobachtungen an frischen Präparaten zusammen, so hat sich also als wichtiges Resultat ergeben, daß die Parasiten, die in den Zupfpräparaten als nackte Körperchen erscheinen und die charakteristischen Bewegungen von Myxosporidien aufweisen können, ursprünglich von kernhaltigen gallertartigen Hüllen umgeben werden. Einen unmittelbaren Vergleichspunkt für dieselben habe ich in der Myxosporidienliteratur nicht auffinden können. Zwar erwähnt Doflein (1898) für *Myxidium giganteum*, daß sich hier bisweilen mehrere Exemplare in einer gemeinsamen gallertartigen Hülle vereinigen. Doch dürfte es sich hier wohl sicher nur um ein kernloses Sekretionsprodukt gehandelt haben. Am wahrscheinlichsten ist es mir, daß es sich bei der eigentümlichen kernhaltigen Hülle der Nierenzellparasiten um den stark reduzierten Rest eines Plasmakörpers handelt, dessen Rückbildung im Zusammenhang mit der Anpassung an die intrazelluläre Lebensweise steht. Die ausschlüpfenden frei beweglichen Formen würden sich dann diesem nur noch in Resten vorhandenen Plasmakörper gegenüber wie Bildungen von inneren Knospen verhalten. In dem Schlußabschnitt wird auf diese Frage der morphologischen Bedeutung der eigentümlichen Gallerthülle noch näher eingegangen werden.

Anhangsweise seien hier noch einige Angaben über Veränderungen aufgeführt, die die hüllenlosen Parasiten bei längerem Aufenthalt in Leitungswasser erfahren. Während Parasiten, die sich in einem Tropfen 0,2% Kochsalzlösung befinden, auch noch nach 6 Stunden als nackte plasmatische Körperchen erscheinen, findet man bei den gleichen Formen, die einige Stunden in Leitungswasser gelegen haben, die äußere Konturlinie des Plasmakörpers membranartig verändert. Es ergibt sich dabei ein Bild, wie es in Abb. 14 Taf. XXV nach Fixierung mit Osmiumdampf zur Darstellung gebracht ist. Man sieht hier eine deutlich markierte Membranlinie. Unter ihr hat sich ein Flüssigkeitsraum gebildet, in welchem außer einigen dunkel osmierten Körnchen, die offenbar den stark lichtbrechenden Körperchen der frischen Präparate entsprechen, der somatische Kern scheinbar freiliegt. Ueber ihm sieht man die beiden generativen Kerne, die mit ihrem gut erhaltenen Plasma hier durchaus als besondere Zellen imponieren. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß es sich hier lediglich um Absterbeerschei-

nungen und Kunstprodukte handelt, die unter den unnatürlichen osmotischen Verhältnissen (hypotonisches Medium!) aufgetreten sind. Dafür, daß der Parasit schon vor der Fixierung abgestorben war, spricht insbesondere das äußerst prägnante Hervortreten der Kerne, obwohl nur einfache Osmiumdampf fixation zur Anwendung gekommen ist.

7. Revision der Schnittbilder des Parasiten.

Wenn ich nunmehr die seinerzeit an Schnitten erhaltenen Bilder mit den so sehr viel klareren Ergebnissen vergleiche, die jetzt an den frischen Präparaten und Ausstrichen erzielt werden konnten, so gelange ich bei eingehender Prüfung zu dem Resultat, daß die Membrankonturlinie, die die Parasiten im Schnitt einhüllt, in den allermeisten Fällen nichts anderes darstellt, als die stark geschrumpfte Gallerthülle.

Betrachte ich zunächst die für die großen Haufen typischen Parasiten mit 2 Innenkernen, so lassen sich, wenn man danach sucht, in den Schnitten Bilder auffinden, die aufs beste der neu gewonnenen Auffassung des Aufbaues der Parasiten entsprechen. Es sei dies an Abb. 16 Taf. XXV demonstriert. Man sieht hier die offenbar durch Schrumpfung vom Plasmakörper weit abgehobene Gallertmembran und ihr (oben) den Gallertkern anliegen. Im Innern erblickt man den eigentlichen Plasmakörper des Parasiten mit den beiden großen generativen Kernen und dem kleineren somatischen Kern. Entsprechend kann man bei dem in Abb. 10 Taf. XXV dargestellten Parasiten den der Membranlinie (oben) unmittelbar anliegenden „Außenkern“ als Gallertkern deuten, den zweiten kleinen Kern dagegen, der dem linken generativen Kern genähert liegt, als den somatischen Kern auffassen. Ueberhaupt werden, wenn 2 „Außenkerne“ sichtbar sind, diese in den meisten Fällen wohl einem Gallertkern und einem somatischen Kern entsprechen. Damit soll jedoch nicht die Möglichkeit bestritten werden, daß vielleicht auch einmal als Ausnahme 2 Gallertkerne oder auch 2 somatische Kerne zu einem Parasiten gehören können.

Die hier vertretene Auffassung, daß die Membranlinie der Schnittbilder des Parasiten der Gallerthülle entspricht, findet eine weitere Stütze in dem Umstand, daß sich nunmehr auch in den Schnitten ab und zu leere Gallerthüllen mit ihren Kernen auffinden ließen und entsprechend — allerdings ziemlich selten — nackte

Plasmakörper, die offenbar aus den Hüllen ausgetreten sind und in ihrem Bau völlig dem in Abb. 15 Taf. XXV dargestellten Ausstrichbilde entsprechen. — Daß auch bei einem an und für sich nackten Plasmakörper die äußere Konturlinie im Schnittpräparat gelegentlich einmal als Membran imponieren kann, möchte ich bei *post mortal* eingelegtem Material angesichts des in Abb. 14 Taf. XXV dargestellten durch längere Einwirkung eines hypotonischen Mediums erzielten Kunstproduktes nicht für ganz ausgeschlossen halten. Doch scheint bei den jetzt von mir auf lebensfrisches Material angewandten Fixationsmethoden (Alkohol-Eisessig nach Schuberg, Flemmingsche Flüssigkeit) diese Komplikation in der Deutung der Schnittbilder nicht in Betracht zu kommen.

Ein Umstand bedarf noch besonderer Erklärung. Während an den Zupfpräparaten die überwiegende Mehrzahl der Parasiten sich als hüllenlos dokumentierte, ist es umgekehrt in den Schnitten die Ausnahme, daß Parasiten die Gallerthülle verlassen haben. Man könnte diesen Gegensatz einfach dahin deuten, daß die Gallerthüllen äußerst hinfälliger Natur sind, so daß schon die Manipulationen des Auspräparierens der Herde und des Zerpupfens genügen, um die meisten Parasiten aus den Hüllen ausschlüpfen zu lassen. Indessen möchte ich die Haupterklärung doch darin suchen, daß das jetzt für die frischen Präparate verwandte Material wahrscheinlich im Reifegrad weiter fortgeschritten war, als die in den *Pick* schen Schnitten getroffenen Cysten. Ob diese Deutung das Richtige trifft, müßte sich dadurch feststellen lassen, daß von einem sehr vorsichtig auspräparierten Herd nur ein Teil der Parasiten durch Anstich für die Untersuchung im hängenden Tropfen und Feststellung des frischen Befundes entnommen wird, der Rest aber sogleich für Schnittpräparate konserviert wird.

Jedenfalls haben die Schnitte, die mir bisher vorgelegen haben, noch keinen zwingenden Beweis dafür geliefert, daß auch schon unter den natürlichen Verhältnissen die Parasiten innerhalb der abgekapselten Herde die typische Bewegungsform annehmen. Im Gegenteil scheinen sogar die in den Spaltraum der *Bowman* schen Kapsel ausgetretenen Parasiten (Taf. XXV Abb. 5 f₁—f₃, f, Abb. 6 f₁) noch von der Gallerthülle umgeben zu sein. An und für sich würde, da die Parasiten in den großen reifen Herden ganz freiliegen und sich unter der Kapsel in den Schnitten nicht selten freie Räume finden, die im Leben mit Flüssigkeit ausgefüllt sein dürften, wohl die

mechanische Möglichkeit für die Entfaltung der Bewegungsorganellen auch schon in den Cysten gegeben sein. Es wird daher auf Befunde, die zur Klärung dieser Frage beitragen können, an neuen Schnittpräparaten noch weiter geachtet werden müssen.

Wende ich mich nunmehr zu den jüngeren Parasiten der Schnittbilder, die in den kleineren hypertrophischen Zellen (Abb. 3—5) ausschließlich angetroffen werden, so war für dieselben ja charakteristisch, daß hier der Plasmakörper nur einen einzigen großen Innenkern enthielt und in den meisten Fällen auch nur ein einziger Außenkern angetroffen wurde, der zwischen Plasmakörper und Membran gelegen ist (Abb. 6, 7, 8, 9). Seltener fanden sich 2 Außenkerne (in Abb. 5 bei 2 von den 10 eingezeichneten Parasiten). Es ist mir nun sehr wahrscheinlich, daß auch hier die Membrankonturlinie der Gallerthülle entspricht und daß der meist in der Einzahl vorhandene Außenkern als der ursprüngliche Gallertkern aufzufassen ist.

Der Innenkern entspricht hier offenbar dem Kern der generativen Stammzelle, die sich später in die beiden generativen Zellen des reiferen Parasiten teilt. Eine Stütze für diese Auffassung bilden Kernteilungsfiguren, die ich öfters im Plasmakörper von Parasiten mittelgroßer Herde auf dem Stadium der Telophase angetroffen habe. Es wird dies durch Abb. 17 Taf. XXV demonstriert. Der Außenkern, der hier dem Plasmakörper satellitenartig anliegt, entspricht offenbar dem Gallertkern.

Dagegen haben mir die Schnittbilder bisher keinen unmittelbaren Anhaltspunkt dafür gegeben, wie der somatische Kern entsteht. Die soeben erwähnten Teilungsfiguren zeigen stets eine gleichmäßige Ausbildung beider Pole, so daß die Berechtigung fehlt, sie als heteropole Teilungen zu deuten, bei der der somatische Kern gebildet werden könnte. Faßt man die Gallerthülle mit dem Gallertkern als somatische Komponente auf, so läge es theoretisch nahe, den somatischen Kern von dem Gallertkern der jüngeren Stadien durch Teilung abzuleiten. So könnte man daran denken, daß in den beiden Fällen, in denen im Präparat von Abb. 5 zwei Außenkerne vorhanden sind, sich der ursprüngliche Gallertkern bereits in den sekundären Gallertkern und den somatischen Kern geteilt hat. Auch Abb. 18 Taf. XXV könnte dafür sprechen, daß bisweilen schon vor Teilung des generativen Kernes der somatische Kern gebildet ist. Man sieht hier auf einem Schnittpräparat erstens die Gallerthülle mit dem ihr eingelagerten Gallertkern (links), zweitens im Innern einen sichel-

förmigen Plasmabezirk mit einem ruhenden Kern (unten), den ich für den somatischen halte und drittens darüber die Mitose eines größeren Kernes auf dem Monasterstadium in seitlicher Ansicht, die mir der Teilung des geneativen Mutterkernes in die beiden generativen Tochterkerne zu entsprechen scheint.

Am Schluß von Abschnitt 6 war als Deutung der eigentümlichen kernhaltigen gallertartigen Hülle die Hypothese aufgestellt worden, sie möchte vielleicht dem durch den Zellparasitismus stark reduzierten ursprünglichen Plasmakörper der Myxosporidie entsprechen, zu dem dann die dichten inneren Plasmakörper, die in den Zupfpräparaten als freibewegliche Parasiten ausschlüpfen, sich wie innere Knospenbildungen verhalten würden. Stellt man sich auf den Boden dieser Hypothese, so würden alle Entwicklungsprozesse, die bisher an den Schnittpräparaten verfolgt werden konnten, lediglich Stadien der Ausdifferenzierung der inneren Knospen darstellen. Ein Entwicklungsstadium, das die Hypothese selbst zu prüfen und das genetische Verhältnis von Gallerthülle und generativer Stammzelle festzustellen gestatten würde, wurde leider nicht beobachtet. Es bleibt also vorderhand unklar, ob tatsächlich, wie es der Hypothese entsprechen würde, ursprünglich mehrkernige Plasmodien vorhanden sind, in denen sich dann durch einen inneren Knospungsprozeß um einen Teil der Kerne Plasmaverdichtungen bilden, während die restierenden Kerne und das nicht verdichtete periphere Plasma als „Gallerthüllen“ erhalten bleiben, oder ob diese Annahme nicht das Richtige trifft und die Gallertkerne eine andere Genese besitzen. Erst recht nicht gestattet das bisher vorliegende Material einen Einblick in noch jüngere Entwicklungszustände etwa aus der Sprossungs- und Vermehrungsperiode des Parasiten, die nach Analogie des Verhaltens anderer Zellparasiten im Anschluß an die Zellinfektion und parallel gehend mit der Hypertrophie der Wirtszelle zu erwarten wäre. Der Umstand, daß die kleineren hypertrophischen Zellen (Abb. 3—5) keine Teilungsstadien des Parasiten enthalten, spricht dafür, daß sie nicht absolut junge Entwicklungsstadien darstellen, sondern durch Hemmung auf einem Durchgangsstadium stehen geblieben sind (vgl. Abschnitt 4). Aus diesen Ausführungen resultiert, daß die ganze jüngere Entwicklungsperiode des Parasiten, seine Sprossungsperiode und die Entstehung von Gallertzellen und generativen Stammzellen noch ganz ins Dunkel gehüllt ist. Hoffentlich gibt bald einmal ein glücklicher Fund einer

jung infizierten Niere über diese zweifellos sehr interessanten Entwicklungsvorgänge der zellenbewohnenden Myxosporidie Aufklärung.

8. Verwertung der Ergebnisse.

Ueberblicke ich die erhaltenen Resultate, so hat sich also die ursprünglich aus den Schnittpräparaten gewonnene Auffassung nicht bestätigt, die dahin ging, daß hier die Endentwicklungsform eines Protozoons vorliegen würde, etwa ähnlich, wie die intrazelluläre Entwicklung einer Mikrosporidie mit der Sporenbildung abzuschließen pflegt. Desgleichen ist die durch das Schnittbild der membranumhüllten Parasiten nahegelegte Deutung, daß hier eine sich enzystierende Dauerform in Ausbildung begriffen sei, durch das Studium der frischen und lebenden Präparate nicht bestätigt worden. Die Hüllenmembran hat sich vielmehr nur als eine gallertartige Hülle von äußerst hinfalliger Beschaffenheit erwiesen. Auch hat sich kein Anhalt dafür ergeben, daß sie etwa späterhin doch noch eine festere und dichtere Beschaffenheit annehmen könnte. An und für sich hätte es gerade, wenn man mit *Debaïsioux* die Einordnung des Parasiten in die Gruppe der Myxosporidien vertrat, nicht ferngelegen, die auf den Schnitten nur als schmale Konturlinie erscheinende Hüllenmembran in Beziehung zur Ausbildung einer Sporenmembran zu setzen ¹⁾. Kennen wir doch durch die Arbeiten von *Auerbach* (1909, 1912) jetzt bei einer ganzen Reihe von Formen ²⁾ den eigentümlichen Fall, daß sich bisweilen fast der ganze Plasmakörper ohne wesentlichen Rest in eine einzige Spore umwandelt. Bei frühen Anlagen der Schalenzellen ergeben sich dabei in der Tat Bilder, die an die hier erhaltenen Schnittbilder erinnern (vgl. z. B. die von *Auerbach* (1912) Taf. 2 und 3-für *Myxidium bergense* gegebenen Abbildungen, insbesondere Abb. 14, 15, 17, 18). Wie gesagt, hat sich jedoch bei dem Nierenparasiten des Hechtes keinerlei Anhalt dafür ergeben, daß die Membran etwas anderes als eine äußerst zarte und hinfallige Hülle darstellt. Und so möchte ich denn auch, wenn es auch noch nicht ganz geklärt ist, inwieweit sich schon unter ganz natürlichen Verhältnissen Parasiten innerhalb reifer Cysten von der Gallertmembran befreien können, es als höchst wahrscheinlich bezeichnen, daß die kernhaltige Hülle nach Abschluß

¹⁾ Vgl. hierzu die Anmerkung Seite 456.

²⁾ *Zschokella hildae*, *Myxidium inflatum*, *M. bergense* *Auerbach*.

der Entwicklungsprozesse in den enzystierten Herden nicht mehr von wesentlicher Bedeutung für den Parasiten ist. Diese Stellungnahme ist zugleich entscheidend für die Einschätzung der Bewegungserscheinungen, die an den von ihren Hüllen befreiten Parasiten beobachtet wurden. Um einen Vergleich heranzuziehen, so kommt es bekanntlich bei einigen Gastropoden, die keine freischwimmende Larve mehr besitzen, doch noch innerhalb der Eischale zur Ausbildung einer typisch bewimperten Larve. Es wird dies z. B. für die Süßwassergattung *Neritina* angegeben. Würde man die veligerartig bewimperten Embryonen aus ihrer Eihülle befreien, so würden sie vermutlich eine Zeitlang mit ihrem Wimpern sich freischwimmend fortbewegen können. So liegen indessen die Verhältnisse für den Hechtnierenparasiten meiner Meinung nach nicht. Auch wenn man annimmt, daß die in den frischen Präparaten beobachteten freischwimmenden Parasiten zumeist erst durch das Zerzupfen der enzystierten Herde von ihren Hüllen befreit worden sind, um dann in geeigneten Medien die typischen Bewegungserscheinungen aufzuweisen, so bin ich doch der Meinung, daß der gleiche Vorgang das Auftreten der typischen Bewegungsform auch im natürlichen Ablauf der Lebensgeschichte des Parasiten früher oder später eine Rolle spielen wird. Es könnte dies ebensowohl der Fall sein, wenn wirklich im größeren Umfange ein Durchbruch in die ableitenden Harnwege stattfindet und der Parasit damit aus einem Zell- und Gewebsschmarotzer zu einem Hohlorganparasit des Exkretionsapparates wird, als auch wenn etwa die Parasiten erst beim Tode ihres Wirtsfisches im Darmkanal eines anderen Raubfisches aus den eingekapselten Herden freierwerden sollten. Die letztere Möglichkeit möchte ich noch nicht für ganz ausgeschlossen halten, wenn ich auch zugebe, daß die Annahme eines Entwicklungsganges in erstem Sinne näherliegt und sich darauf stützen kann, daß jedenfalls gelegentlich zweifellos durchgebrochene Parasiten im Lumen der Harnkanälchen angetroffen werden, wie die Beobachtungen von *Debaix* und von mir übereinstimmend ergeben haben.

Aus dem Bewegungstyp und der Gestalt der freibeweglichen Formen läßt sich jedenfalls mit Sicherheit folgern, daß hier das Jugendstadium eines myxosporidienartigen Organismus vorliegt. Wie in Abschnitt 6 hervorgehoben wurde, erscheint ja unser Parasit geradezu wie das Miniaturbild gewisser *Ceratomyxa*-arten. Doch

wurde dort auch bereits darauf aufmerksam gemacht, daß die Zugehörigkeit des Parasiten zur Gruppe der Disporea (repräsentiert durch die Gattungen *Leptotheca* und *Ceratomyxa*) von vornherein unwahrscheinlich ist. Denn wenn von dieser Gruppe außer Gallenblasen bewohnenden Formen neuerdings auch Harnblasenparasiten bekannt geworden sind (Davis 1917) und *Leptotheca renicola* Thélohan sogar im Lumen von Nierenkanälchen gefunden wurde, so sind doch sämtliche Vertreter der typischen Disporea ¹⁾ bisher lediglich bei im Meere lebenden Fischen festgestellt worden (vgl. Auerbach [1911] und die Uebersicht von Kudo [1919]). Faßt man die beobachteten zwei generativen Zellen als selbständige Sporenanlagen auf, so könnte es sich aber ebensogut auch um das Jugendstadium einer zur Gruppe der Mictosporea (Auerbach 1909) gehörigen Form handeln, da ja hier bei zahlreichen Vertretern ebenfalls die paarweise Entstehung von Sporen in Pansporablasten vermißt wird und dafür der Einzelsporenbildungstypus herrscht.

Es würde auch mit unseren Kenntnissen von der Verbreitung der Mictosporea und von ihrem Sitz im Wirtskörper ganz gut übereinstimmen, wenn der Parasit sich als hierher gehörig erweisen sollte. Kennen wir doch hier Nieren bewohnende Arten, die zu Gattungen gehören, die z. T. oder sogar ausschließlich bei Süßwasserfischen verbreitet sind. Das gilt z. B. für die Gattung *Mitraspora* ²⁾, von der bisher 3 Arten bekannt sind, die sämtlich in der Niere von Süßwasserfischen gefunden wurden (Kudo 1919) und zwar die Arten *cyprini* und *caudata* lediglich im Lumen von Harnkanälchen, eine dritte Art *elongata* aber außerdem auch noch als Cysten bildender Gewebeparasit der Niere. Ferner ist auf die Gattung *Sphaerospora* aufmerksam zu machen, von der 4 nierenbewohnende Arten bekannt sind, von denen 2 (*S. elegans* und *angulata*) bei Süßwasserfischen vorkommen. Die Gattung ist auch noch darum für unser Thema von besonderem Interesse, weil von einer allerdings marinen Art (*S. rostrata* Thélohan), die in der Niere

¹⁾ Die in der Niere von Batrachiern gefundene früher zur Gattung *Leptotheca* gestellte Art *ohlmacheri* Whinery ist von Kudo (1919) bei der neuen Gattung *Wardia* eingereiht worden.

²⁾ Die Gattung *Mitraspora* wird von Kudo (1919) auf Grund des Sporenbaues zu den *Ceratomyxidae* gestellt, doch würde sie in der Einteilung von Auerbach nach der von ihm gegebenen Definition seines Systems zu den Mictosporea zu rechnen sein.

von Mugil lebt, ausdrücklich von Th é l o h a n (1895) angegeben wird, daß es sich um einen spezifischen Glomerulusparasiten handle, der durch Ausbildung einer sporenerfüllten Cyste die M a l p i g h i-schen Körperchen zur Atrophie bringt. Die Genese der Cyste ist leider nicht genauer bekannt. Th é l o h a n selbst — seitdem liegen neuere Untersuchungen nicht vor — läßt es dahingestellt, ob es sich um einen Gewebsparasiten des Glomerulus handelt oder um einen ursprünglich im Lumen der B o w m a n schen Kapsel angesiedelten Parasiten, der dann beim Wachstum durch Kompression vom Lumen aus den Glomerulus zur Atrophie bringen würde, — ein Vorgang, wie ihn z. B. Th é l o h a n für Sph. elegans aus der Niere des Stichlings beim Aufsteigen der Parasiten aus den Harnkanälchen in das Lumen der B o w m a n schen Kapseln als gelegentliches Vorkommen für möglich hält.

Da somit unter den Mictosporea schon eine ganze Anzahl Nierenparasiten aus Gattungen bekannt sind, die auch bei Süßwasserfischen vorkommende Arten besitzen, so würde es nicht überraschen, wenn der eigentümliche Nierenparasit des Hechtes sich als eine hierher gehörige neue Form erweisen sollte. Daß es sich dabei um eine ganz neue G a t t u n g handeln könnte, ist freilich wenig wahrscheinlich und so dürfte wohl der von mir ursprünglich vorgeschlagene Gattungsname Nephrocystidium kaum noch Verwendung finden, wenn einmal nach Kenntnis der Sporen des Parasiten seine genauere systematische Einordnung möglich ist. An und für sich würde der Name, auch nachdem jetzt erkannt ist, daß die Membranen der Schnittbilder des Parasiten vergänglichen Hüllen und nicht eigentlichen Cysten entsprechen, insofern noch zu Recht bestehen können, als das Wort „Nephrocystidium“ ja auch auf die großen, von Bindegewebslagen cystenartig abgekapselten Herde bezogen werden kann. Immerhin ist es mir, wie gesagt, viel wahrscheinlicher, daß der Parasit sich nur als eine neue Art einer schon bekannten Mictosporengattung herausstellen wird. Für den Artnamen schlage ich dann wie in meiner vorläufigen Mitteilung (Sitzung der Berliner Gesellschaft für pathologische Anatomie und vergl. Pathologie vom 24. Februar 1921) die Bezeichnung pickii vor zu Ehren von Prof. P i c k, der wohl als erster auf die eigentümliche Krankheit aufmerksam geworden ist und dem ich mein ursprüngliches Material danke.

Der hier vertretenen Anschauung, daß aller Wahrscheinlichkeit

nach der Nierenzellparasit eine neue Myxosporidienform darstellt, steht nun allerdings die im Abschnitt 2 ausführlicher referierte Ansicht von Debaïsioux gegenüber, derzufolge keine neue Form, sondern nur ein bisher unbekannt gewesenes Entwicklungsstadium des beim Hecht weit verbreiteten Harnblasenparasiten Myxidium lieberkühni vorliegen soll. Solange lediglich die nur wenig morphologische Anhaltspunkte bietende Jugendform bekannt ist, kann natürlich die Möglichkeit, daß vielleicht doch die Debaïsioux'sche Behauptung das Richtige trifft, nicht als ganz ausgeschlossen bezeichnet werden. Denn bei dem oben durchgeführten Vergleich der freibeweglichen Parasiten mit Jugendformen von Myxosporidien aus den Gruppen der Dispora und Mictospora, soweit sich diese nach dem Einzelsporenbildungstypus entwickeln, war ja immer von der Voraussetzung ausgegangen worden, daß die beobachteten beiden generativen Zellen selbständige Sporenanlagen darstellen. Diese Auffassung kam als die am nächsten liegende in erster Linie in Betracht. Natürlich kann aber auch die Möglichkeit nicht ganz von der Hand gewiesen werden, daß die beiden generativen Zellen vielleicht doch nicht unmittelbar Sporenbildungszellen darstellen, sondern erst als generative Stammzellen¹⁾ aufzufassen wären, die sich noch ein- oder mehrmals durchteilen würden. In diesem Sinne könnten sie dann möglicherweise auch Stammzellen von Pansporoblasten sein, also von Anlagekomplexen von Sporenpaaren, wie sie erstens für die ganze Gruppe der Polysporea (Auerbach) charakteristisch sind, zweitens aber auch bei einigen Arten der Mictosporiden vorkommen. Zu den letzteren, die also eine Entwicklung von Sporenpaaren in Pansporoblasten und nicht den Einzelsporenbildungstypus aufweisen, scheint nach den bisher vorliegenden Angaben in der Literatur im Gegensatz zu anderen Myxidiumarten gerade das allbekannte Myxidium lieberkühni aus der Harnblase des Hechtes zu gehören. Wenn man also die Annahme zuläßt, daß die beobachteten generativen Zellen sich nicht direkt nach dem Muster der Gametocyten von Ceratomyxa drepanopsettae (Awerinzew 1909) in Sporenanlagen umwandeln, sondern erst Pansporoblasten aus sich hervorgehen lassen, so steht die beobachtete Jugendform an und für sich nicht mit der These von Debaïsioux in Widerspruch. Man muß jedoch im Auge behalten,

¹⁾ Propagationszellen I. Ordnung im Sinne von Keysseltz (1908).

daß zwingende Beweise für die Richtigkeit der von Debaix aufgestellten Behauptung, daß die fraglichen Parasiten Jugendstadien von Myxidium lieberkühni sind, bisher nicht vorliegen. Solange nicht eine Umwandlung der Nierenzellparasiten in Plasmodien von M. lieberkühni schrittweise verfolgt worden ist, kann das Vorkommen der fraglichen Parasiten gemischt mit zweifellos zu Myxidium gehörigen Plasmodien im Lumen von Harnkanälchen ebenso gut durch Mischinfektion erklärt werden. Für das Plasmodium aber, das Debaix (in einem einzigen Falle!) mitten in einer Nierencyste beobachtet hat, ist die Zugehörigkeit zu Myxidium keineswegs erwiesen. Was schließlich statistische Erhebungen über ein gleichzeitiges Vorkommen von Nierenzysten und von Harnblaseninfektion mit Myxid. lieberkühni anbetrifft, so sind meine bisherigen Ergebnisse für die Debaixsche Ansicht keineswegs günstig. Während Debaix selbst die Nierenparasiten bei 6 Hechten beobachtet hat und dabei gleichzeitig in 5 Fällen Myxidium lieberkühni feststellen konnte, von dem 6. Fall aber die Vermutung äußert, daß die fehlende Blaseninfektion vielleicht schon abgeheilt war, habe ich, seitdem ich auf diese Frage geachtet habe, unter 16 Hechten mit typischer Infektion der Blase mit Myxidium lieberkühni nur bei 7 Exemplaren gleichzeitig Nierencysten auffinden können. Freilich möchte ich auf solche statistischen Erhebungen nicht allzuviel geben, da ja immer der Einwand möglich ist, daß Nierenveränderungen, die ursprünglich neben der Blaseninfektion bestanden, inzwischen abgeheilt sein könnten oder daß sie doch vorhanden sind, aber auf einem so frühen Entwicklungsstadium, daß die Herde mit der Lupe noch nicht erkennbar sind. Es wäre müßig, über das Für und Wider der von Debaix und mir vertretenen Anschauungen weiter diskutieren zu wollen. Eine endgültige Entscheidung können hier nur weitere Untersuchungen herbeiführen. Dabei glaube ich, daß die Bearbeitung der Frage, ob die Zellparasiten sich in den ableitenden Harnwegen überhaupt weiter entwickeln und ob sie sich dabei, wie Debaix vermutet, wirklich in Plasmodien von Myxidium lieberkühni umwandeln, an und für sich kaum unüberwindliche Schwierigkeiten machen wird. Denn es dürfte sich hier wohl nur darum handeln, daß genügend Zeit und eine größere Menge von Fischen dafür aufgewendet wird und sich die Untersuchung auf verschiedene Jahreszeiten erstreckt.

Selbst in dem Falle nun, daß dabei, was mir vorläufig nicht sehr wahrscheinlich ist, die Entscheidung im Sinne von Debaissieux fallen sollte, möchte ich doch glauben, daß das Bild, das Debaissieux von dem Entwicklungsgang der uns interessierenden Form entworfen hat, zum mindesten in zwei Punkten eine Korrektur erfahren wird, die sich auf die Frage nach dem primären Sitz des Parasiten und auf seine Wertung als Zellparasiten beziehen. Debaissieux ist nämlich der Meinung, daß zwar die typische Entwicklung von *Myxidium lieberkühni* in der Blase erfolgt, daß aber ein Teil der Parasiten auch in den Ureteren und Harnkanälchen bisweilen bis in das Lumen der Bowmanschen Kapseln aufsteigen kann, um hier — ob mit Notwendigkeit oder nur gelegentlich, läßt er ausdrücklich dahingestellt — in Glomeruluszellen einzudringen und zu den eigentümlichen intrazellulären Formen zu werden. Diese sollen dann später wieder in das Lumen von Harnkanälchen zurückgelangen und *Myxidium*sporen bilden bzw. sich in *Myxidium*plasmodien umwandeln können. Auch wenn ich nun einmal annehmen will, daß dies richtig ist, daß also die fraglichen intrazellulären Formen tatsächlich ein Jugendstadium von *Myxidium lieberkühni* darstellen, so muß ich doch der Ueberzeugung Ausdruck geben, daß es mir dann viel wahrscheinlicher wäre, daß die Nierencysten den primären Sitz des Parasiten im Exkretionssystem darstellen als daß sie, wie Debaissieux meint, die sekundäre Ansiedlungsstätte repräsentieren. Für die im Bindegewebe der Haut, im Ovarium, in der Muskulatur oder im Knorpelskelett schmarotzenden *Myxosporidien* wird ja allgemein angenommen, daß verschluckte und durch die Wand des Darmkanals in Blutgefäße einwandernde Kerne, nachdem sie eine Zeitlang zirkuliert haben, an den betreffenden Prädilektionsstellen aus den Kapillaren auswandern und sich im Gewebe ansiedeln. Sollte es nicht auch für den Sitz der Parasiten in Glomeruluszellen näher liegen, eher an eine Ansiedlung von auf dem Blutweg verschleppten Keimen zu denken als an einen Einbruch vom Lumen der Bowmanschen Kapseln aus? Gerade bei einem Zellparasiten der Glomeruli erscheint mir eine Deutung im Sinne eines „Ausscheidungsherd“ gewissermaßen als das natürlich Gegebene. Auf welchem Wege gelangen denn überhaupt die Harnblasenparasiten an ihren Wohnsitz? Für die Gallenblasenparasiten ist es ja allerdings insbesondere nach den Beobachtungen und Versuchen von Auerbach (1909 a) anzunehmen,

daß sie verschluckt vom Lumen des Duodenums aus durch den Ductus choledochus in die Gallenblase einwandern, also nicht die Zirkulationsbahn passieren. Für die Harnblasenparasiten ist aber überhaupt nichts darüber bekannt, wie sie an ihren Wohnsitz gelangen. Ich muß jedoch sagen, daß mir nach Analogie mit andern Neosporidien eine Einwanderung vom Zirkulationssystem aus weit wahrscheinlicher erscheint als etwa eine Darmpassage bis zum Enddarm und dann Ueberwanderung der Amöboidkeime von dort aus in die Mündung der Harnblase. Also auch, wenn man glaubt, daß hier die Jugendform eines Harnblasenparasiten vorliegt, scheint mir die Annahme eines primären Sitzes im Gewebe und einer sekundären Wanderung in das Lumen des Exkretionssystems der umgekehrten Deutung vorzuziehen zu sein.

Der andere Punkt, der mir in dem von Debaix vermuteten und skizzierten Entwicklungsgang des Parasiten nicht recht einleuchten will, ist die von ihm wenigstens als möglich geäußerte Vorstellung, die im Lumen der Harnkanälchen aufwärts gewanderten Keime könnten vielleicht nur gelegentlich („accessoirement“) einen Teil ihres Entwicklungsgangs in den hypertrophierenden Zellen durchmachen. Wenn auch bei der vorliegenden Krankheit die Hypertrophie der Wirtszellen nicht so außerordentliche Grade erreicht, wie bei der Nosemainfektion der Lophiusganglienzellen oder der Lymphocystiskrankheit, sondern die Wirtszelle in ihrem Plasma hier schon früher zerstört wird, so glaube ich doch aus dem regelmäßigen Bilde, das die kleineren hypertrophischen Zellen darbieten, schließen zu können, daß hier ein echter Zellparasit vorliegt, der daran angepaßt ist, eine Zeitlang in Symbiose mit der hypertrophierenden Wirtszelle zu leben. Daß aber der gleiche Organismus befähigt sein soll, sich bald lediglich als Hohlorganparasit, bald wie ein echter Zellparasit entwickeln zu können, erscheint mir wenig wahrscheinlich. Wenn also die Parasiten der Glomeruluszellen wirklich als Jugendstadien zu Myxidium lieberkühni gehören sollten, so bin ich der Meinung, daß sie dann ein obligatorisches und nicht ein fakultatives interzelluläres Entwicklungsstadium darstellen werden.

Was den Zellparasitismus von Myxosporidien überhaupt anbetrifft, so bedeutet der hier vorliegende Fall eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse. Denn bisher waren einerseits nur Fälle beschrieben worden, in denen Jugendstadien vorübergehend in

Epithelzellen zu Gaste sein sollten, so z. B. Keime von *Myxidium bergense* in den Epithelzellen von Gallenblase und Gallengang von *Gadus* nach Auerbach (1909 a) oder Jugendstadium von *Myxobolus cyprini* und *Hoferellus cyprini* in Nierenepithelzellen des Karpfens nach Doflein (1898). Zu einer wesentlichen Beeinträchtigung der Wirtszelle sollte es bei dem vorübergehenden Aufenthalt der Parasitenkeime in ihnen nicht kommen und an den Keimen selber wurden nur von Doflein erheblichere Veränderungen beschrieben, nämlich solche, die er als Einleitung einer multiplen Vermehrung auffaßt. Indessen sind, wie Auerbach selbst in seiner Monographie (1910 a) hervorhebt, diese Fälle nicht als absolut sicher anzusehen. Denn erstens kann die Zugehörigkeit der noch wenig differenzierten Keime zu den betreffenden Myxosporidien nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erschlossen werden und zweitens ist gegen die Beobachtungen von Doflein über die Infektion von Nierenepithelzellen mit jungen vegetativen Stadien von *Hoferellus cyprini* von Mercier (1908) sogar der Einwand gemacht worden, Doflein habe sich durch von den Zellen phagozytär aufgenommene Fremdkörper täuschen lassen.

In andern Fällen sind es zweifellos einwandfreie Myxosporidienstadien, für die das Eindringen in Zellen oder Zellsyncytien des Wirtes sichergestellt oder wenigstens wahrscheinlich gemacht ist. Doch scheint es sich dabei stets nur um die unmittelbare Zerstörung von von vornherein umfangreichen Wirtselementen zu handeln. Zu den ganz klar gestellten Fällen gehört die Zerstörung von Muskelfasern durch *Myxobolus*arten, wobei in erster Linie *Myxobolus pfeifferi* der Erreger der Barbenseuche in Betracht kommt. Weniger sicher ist der intrazelluläre Sitz der Myxosporidien in den Fällen, in denen Eizellen von Fischen zerstört werden. Wenigstens konnte Auerbach (1911 a) bei einer speziell auf diesen Punkt gerichteten Untersuchung bei *Henneguya psorospermica oviperda*, dem bekannten Zerstörer von Hechteiern, nur Bilder auffinden, die für eine Ansiedlung der Myxosporidie zwischen Follikelepithel und Follikelbindegewebe und eine allmähliche Kompression der Eizelle von außen her sprachen. Allerdings will Auerbach die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, daß unter Umständen auch einmal die Eizellen selber von den Myxosporidienkeimen befallen werden können. Direkt als Parasiten der Eizellen bezeichnet Kudo (1919) eine von ihm *Wardia ovinocua* benannte neue Art aus dem Ovarium von *Lepomis*.

Doch muß man angesichts der Erfahrungen, die Auerbach bei *Henneguya psorosp. ovip.* machte, sagen, daß der primäre Sitz in der Eizelle nur dann als sicher angesehen werden kann, wenn entsprechende Beobachtungen von Frühstadien der Infektion vorliegen sollten.

Wie man sieht, haftet fast allen bisherigen Angaben über Zellparasitismus von Myxosporidien in dem einen oder andern Sinne etwas Unsicheres an bzw. kommt es bei zweifellosem intrazellulärem Sitz nur zu einer einfachen Zerstörung der Wirtszelle. Im Gegensatz hierzu lernen wir nun in dem Parasiten der Malpighischen Körperchen der Hechtniere zum erstenmal einen myxosporidienartigen Organismus kennen, bei dem wenigstens für eine Lebensperiode echter Zellparasitismus (Symbiose mit der hypertrophierenden Wirtszelle und Vermehrung auf ihre Kosten) einwandfrei nachgewiesen ist. Dieses abweichende Verhalten gegenüber dem für die übrigen Myxosporidien z. Zt. bekannten Entwicklungsgang ist darum von besonderem Interesse, weil damit der Gegensatz zwischen den vorwiegend frei bzw. interzellulär lebenden Myxosporidien und den Mikrosporidien nicht mehr so schroff erscheint. Die letzteren stellen sich ja, nachdem nunmehr auch das Rätsel des Plasmakörpers der *Glugea anomala* im Sinne von Symbiose mit einer hypertrophierten und vielkernig gewordenen Wirtszelle gelöst ist (Weissenberg 1921) in ihrer ganz überwiegenden Mehrzahl als echte Zellparasiten dar.

Auch für die Kenntnis des echten Zellparasitismus selber, bei dem eben die Wirtszelle nicht einfach zerstört, sondern zunächst zur Hypertrophie gereizt wird, die dann dem sich vermehrenden Parasiten zugute kommt, bedeutet der von Debaisieux und mir gefundene Fall eine Bereicherung. Zu den zahlreichen Mikrosporidien, sowie gewissen Sarkosporidien (*Globidium*), Chytridineen, Plasmodiophoraceen, Selysiniden (*Selysina perforans* Duboscq), Chlamydozoen (Erreger der Lymphocystiskrankheit) und manchen Coccidien, die bisher als Erreger von Hypertrophie der Wirtszelle beschrieben waren, gesellt sich damit nunmehr auch ein myxosporidienartiger Organismus als echter Hypertrophie verursachender und ausnutzender Zellparasit.

Wahrscheinlich steht der Befund der eigentümlichen gallertartigen kernhaltigen Hülle auch zu dem Zellparasitismus in Beziehung, da solche Bildungen bei andern Myxosporidien noch nicht

beschrieben worden sind. Als Arbeitshypothese habe ich oben die Vorstellung entwickelt, daß die kernhaltige zarte Hülle vielleicht dem ursprünglichen Plasmakörper entsprechen könnte, der durch den Zellparasitismus stark reduziert worden ist. Die aus den Hüllen später ausschlüpfenden freibeweglichen Keime (Rettichformen) würden dann den morphologischen Wert innerer Knospenbildungen erhalten, die mit aktiver Beweglichkeit ausgestattet sind. Knospenbildungen, die nicht wie die Pansporoblasten bzw. Einzelsporenanlagen im Plasmakörper liegen bleiben, bis ihre Enddifferenzierungsprodukte, die Sporen, passiv frei werden, sondern die sich aktiv in wenig differenziertem Zustande vom Mutterkörper lösen, sind für die Myxosporidien zuerst von Cohn (1896) bei *Myxidium lieberkühni* als äußere Knospen beschrieben worden. Laveran und Mesnil haben seine Beobachtungen 1902 allerdings nicht bestätigen können, doch sind von neueren Autoren, Georgévitch und Davis (1916), wieder für Richtigkeit der Cohnschen Darstellung eingetreten, da auch sie bei ihren Objekten eine ähnliche Ablösung von Knospen beobachten konnten. Insbesondere scheinen mir die von Davis (1916) an *Sinuolinea* (*Sphaerospora*) *dimorpha* (Davis) Kudo erhobenen Befunde sehr beachtenswert. Davis konnte hier regelmäßig in den vielkernigen Plasmakörpern der Myxosporidie das Auftreten von inneren Knospen beobachten, die als achtkernige Amöboide aus dem Mutterkörper auswandern. Die spätere Differenzierung zeigt, daß 4 von den Kernen die Bedeutung von generativen, 4 von vegetativen (somatischen) Kernen haben. Davis hat für diese sich als noch wenig differenzierte mehrkernige Körperchen loslösenden inneren Knospen den Ausdruck „Gemmulae“ eingeführt und betrachtet die Gemmulabildung als den regulären Modus der multiplikativen Fortpflanzung der von ihm studierten Myxosporidie. Mit Recht hält er es für sehr unwahrscheinlich, daß die Gemmulabildung nur auf die eine Form beschränkt sein sollte und gibt auch (1916) bereits kurz an, daß er entsprechende Beobachtungen bei einer *Ceratomyxa* aus der Gallenblase eines Haies, *Carcharhinus* sp., und einer neuen Myxosporidie aus der Harnblase des Plattfisches *Paralichthys albiguttus* gemacht habe ¹⁾.

Beim Verfolgen des oben skizzierten Gedankenganges gelange ich dazu, in diesen Beobachtungen von Davis über Gemmula-

¹⁾ Ob Davis die hier erwähnten Beobachtungen inzwischen ausführlicher veröffentlicht hat, habe ich leider noch nicht ermitteln können.

bildung einen Vergleichspunkt zu dem Auftreten der freibeweglichen Formen des Hechtparasiten und ihrer Loslösung in noch wenig differenziertem Zustande von den kernhaltigen Hüllen zu erblicken. Wie gesagt, handelt es sich hierbei aber lediglich um eine Arbeitshypothese. Eine klare Einsicht in den vergleichend morphologischen Wert der freibeweglichen Formen und der kernhaltigen gallertartigen Hüllen wird, wie bereits in Abschnitt 7 hervorgehoben, erst dann möglich sein, wenn es einmal gelingt, so junge Infektionsherde zu beobachten, daß in ihnen die Vermehrung und erste Differenzierung des Parasiten im Plasma der hypertrophierenden Nierenzelle studiert werden kann.

Diese ersten grundlegenden Entwicklungsprozesse habe ich an dem mir z. Z. zur Verfügung stehenden Material leider ebensowenig studieren können wie das schließliche Schicksal der freibeweglichen Formen und die Sporenbildung. Das Bild, das ich von dem eigentümlichen Parasiten geben konnte, mußte also leider in doppelter Beziehung ein Torso bleiben und wenn ich auch glaube, insbesondere durch die Beobachtungen an den lebenden Parasiten ein Stück weiter gekommen zu sein als *Debaisieux*, so kann ich eine stilistisch hübsch geformte Bemerkung meines Vorgängers, die sich in Selbstkritik auf sein Material bezieht, inhaltlich doch nur unterschreiben, wenn ich sie hier wiederhole. „Ce fut assez pour susciter bien des énigmes, c'est trop peu pour répondre à la plupart.“ In der Tat, auch bei mir war das Material genügend, um zahlreiche Probleme anzuschneiden, reichte aber nur für wenige Fragen zur wirklichen Lösung aus.

Wenn ich es überhaupt unternommen habe, trotz der Lückenhaftigkeit der erhaltenen Resultate die Arbeit zu einem vorläufigen Abschluß zu bringen und hier zum Gegenstand einer Publikation zu machen, so erklärt sich das daraus, daß, obwohl das Material sozusagen auf dem Markte liegt, also an und für sich ohne Schwierigkeiten zu beschaffen ist, es doch nur unter sehr großem Kostenaufwande möglich wäre, bei der Bearbeitung des Themas rasch weiterzukommen. Der hohe Marktpreis der Hechte, über den schon *Debaisieux* klagte, betrug im Oktober 1921 in Berlin für das Pfund Lebendgewicht bereits 12 Mark. Mittlerweile (März 1922) ist er bereits auf das Doppelte gestiegen¹⁾. Unter diesen Umständen werde

¹⁾ Während der Drucklegung der Arbeit (Oktober 1922) hat er nunmehr das zehnfache erreicht (1 Pfund lebende Hechte 125 Mk.) und wird

ich nur gelegentlich weiteres Material bearbeiten können und somit kaum mit Bestimmtheit darauf rechnen können, bald wesentlich weiterzukommen. Andererseits kann ein glücklicher Zufall einmal gerade eine jung infizierte Hechtniere auffinden lassen, die die entscheidenden Entwicklungsprozesse enthält. Und so dürfte es als nicht unberechtigt erscheinen, wenn ich durch meine zu einem vorläufigen Abschluß gebrachte Publikation es unternehme, die Aufmerksamkeit auf den merkwürdigen Parasiten der Hechtniere auch in Deutschland zu lenken. Derselbe bietet ganz abgesehen von der durch Debaix aufgeworfenen Frage, ob es sich hier um ein Gewebscysten bildendes Entwicklungsstadium von Myxidium lieberkühni handelt, eine ganze Menge interessanter Verhältnisse. Scheint hier doch die erste Myxosporidie vorzuliegen, für die in der Jugendperiode ein echter, zur Hypertrophie der Wirtszelle führender Zellparasitismus nachgewiesen ist. Ebenso ist die seltsame vergängliche kernhaltige Hülle sowie der höchst charakteristische Bewegungstypus der aus der Hülle ausgeschlüpften Keime bemerkenswert, eine Bewegungsform, wie sie bisher nur bei den Hohlorganparasiten aus der marinen Gruppe der Disporeen bekannt geworden ist. Schließlich ist der Umstand, daß es sich hier um Zellen der Malpighischen Körperchen handelt, die unter dem Einfluß der Zellparasiten mächtig hypertrophieren, vergleichend parasitologisch von Interesse. Alles in allem bietet der eigentümliche Nierenparasit so viel Bemerkenswertes, daß es sich lohnen dürfte, seiner Erforschung noch weiterhin Beachtung zu schenken.

9. Zusammenfassung.

1. In Uebereinstimmung mit Debaix aber unabhängig von ihm wurde ermittelt, daß in Zellen der Malpighischen Körperchen der Hechtniere ein Protozoon als echter Zellparasit lebt und eine mächtige Hypertrophie der Wirtszelle hervorruft. Nach Zerstörung des Plasmas der Wirtszelle erhalten sich in den Parasitenhaufen noch längere Zeit die hypertrophischen Kerne. Zusammen mit angrenzendem Nierengewebe, von dem hauptsächlich Glomerulusreste bestehen bleiben, werden die Parasitenherde dann von Bindegewebslagen abgekapselt (Cystenbildung).

sich aller Wahrscheinlichkeit nach bis zum Erscheinen der Arbeit weiter vervielfacht haben.

2. Während Schnittpräparate nur schwer analysierbare Bilder des Parasiten ergaben, wurde durch das Studium von frischen Präparaten, Osmiumdampftotalpräparaten und Ausstrichen festgestellt, daß die Parasiten aus einer zarten gallertartigen Hüllzelle bestehen und aus einem dichteren Plasmakörper, der aus der Hülle ausgeschlüpfen kann. Bei Parasiten aus reifen Cysten enthält derselbe erstens einen kleineren Außerkern, sowie zweitens 2 große Innenkerne, um die sich durch einen inneren Knospungsprozeß besondere Zellabgrenzungen gebildet haben. In geeigneten Zusatzmedien untersucht zeigen die ausgeschlüpfte Plasmakörper sehr charakteristische Bewegungserscheinungen, indem sie sich durch den Schlag von Pseudopodien, die nur am Vorderende gebildet werden, freischwimmend fortbewegen („Rettichformen“).

3. Bau und Bewegungsart der Plasmakörper erinnern außerordentlich an Jugendstadien von Myxosporidien (Disporeen bzw. Mikto-sporeen), wobei der Außerkern einen somatischen Kern, die beiden Innenkerne den Kernen generativer Zellen verglichen werden können. Die daraus gezogene Schlußfolgerung, daß hier die Jugendform eines myxosporidienartigen Organismus vorliegt, berührt sich mit der von *Debaisieux* gegebenen Deutung, die von ihm nur auf Grund des Habitusbildes der Schnittpräparate ganz im allgemeinen ohne speziellere Beweisführung ausgesprochen wurde.

4. Für die außerdem noch von *Debaisieux* aufgestellte viel weitergehende These, daß es sich speziell um ein Jugendstadium des bekannten Harnblasenparasiten *Myxidium lieberkühni* handeln soll, liegen z. Zt. zwingende Beweisgründe nicht vor. Verfasser hält es vielmehr für wahrscheinlicher, daß es sich um eine neue Art einer sich vermutlich nach dem Einzelsporenbildungstypus entwickelnden Myxosporidie handelt, die möglicherweise ihre weitere Entwicklung überhaupt nicht in den ableitenden Harnwegen, sondern vielleicht erst nach Aufnahme in den Darmkanal eines andern Wirtes erfährt.

5. Neben den gewöhnlichen Parasiten, bei denen ein einziger Plasmakörper von einer einkernigen gallertartig zarten Hülle umgeben wird, wurden gelegentlich auch Zwillings- und Mehrlingsparasiten beobachtet, bei denen mehrere Plasmakörper in einer gemeinsamen mehrkernigen „Gallerthülle“ liegen. Verf. stellt die Vermutung auf, daß die Hüllelemente dem ursprünglichen Plasma-leib der Myxosporidie entsprechen, der in Anpassung an die endo-

zelluläre Lebensweise eine starke Reduktion erlitten hat. Die ausschüpfenden freibeweglichen Formen würden dann morphologisch den Wert aktiv beweglicher innerer Knospen besitzen, die mit den von Davis bei *Sinuolinea dimorpha* beschriebenen Gemmulae verglichen werden können. Eine endgültige Klärung dieser Verhältnisse ist freilich erst dann zu erwarten, wenn so junge Infektionsfälle zur Untersuchung gelangen, daß an ihnen die z. Zt. noch völlig unbekannte Sprossungsperiode und erste Differenzierungsperiode des Parasiten studiert werden kann.

6. Wie auch immer die systematische Stellung des Parasiten späterhin entschieden werden mag, jedenfalls stimmt Verf. mit Debaissieux darin überein, daß der Parasit als erster myxosporidienartiger Organismus, bei dem wenigstens in einer Lebensperiode einwandfrei echter Zellparasitismus mit Hypertrophie der Wirtszelle nachgewiesen wurde, für die vergleichende Forschung von hohem Interesse ist. Seine endozelluläre Entwicklungs- und Vermehrungsperiode bedeutet gegenüber den übrigen Myxosporidien nach dem Stande unserer jetzigen Kenntnisse eine interessante Ausnahme, die eine Brücke zu den fast stets als echte Zellparasiten auftretenden Mikrosporidien anzubahnen scheint.

Berlin, den 16. März 1922.

Literaturverzeichnis.

Auerbach, M.

1909. Die Sporenbildung von *Zschokella* und das System der Myxosporidien. Zool. Anz., 35: 240—256; 5 Abb.

1909 a. Bericht über eine Studienreise nach Bergen (Norwegen). Verhandlungen des Naturw. Vereins zu Karlsruhe, 21: 39 Seiten, 2 Taf.

1910. Cnidosporidienstudien. Zool. Anz., 35: 767—777; 4 Abb.

1910 a. Die Cnidosporidien (Myxosporidien, Actinomyxidien, Microsporidien). Eine monographische Studie. Leipzig. Verlag Klinkhardt. 261 Seiten, 83 Abb.

1911. Unsere heutigen Kenntnisse über die geographische Verbreitung der Myxosporidien. Zool. Jahrb., Syst., 30: 471—494.

1911 a. Untersuchungen über *Henneguya psorospermica* Thél. Verhandl. Naturwiss. Verein Karlsruhe, 24: 3—25; 2 Abb., 2 Taf.

1912. Studien über die Myxosporidien der norwegischen Seefische und ihre Verbreitung. Zool. Jahrb., Syst., 34: 1—50; 5 Abb., 5 Taf.

Awerinzew, S.

1909. Studien über parasitische Protozoen. I. Die Sporenbildung bei

- Ceratomyxa drepanopsettae* mihi. Arch. Protist., 14: 74—112; 2 Taf.
1911. Studien über parasitische Protozoen. VII. Ueber die Sporenbildung bei *Myxidium* sp. aus der Gallenblase von *Cottus scorpius*. Arch. Protist., 23: 199—204; 7 Abb.
- Cohn, L.
1896. Ueber die Myxosporidien von *Esox lucius* und *Perca fluviatilis*. Zool. Jahrb., Anat., 9: 229—272; 2 Taf.
- Davis, H. S.
1916. The structure and development of a Myxosporidian parasite of the squeteague, *Cynoscion regalis*. Journ. Morph., 27: 333—377; 7 Abb., 7 Taf.
1917. The Myxosporidia of the Beaufort Region. A systematic and biologic study. Bull. Bur. Fish., 35: 201—243; 8 Taf.
- Debaisieux, P.
1919. Hypertrophie des cellules animales parasitées par des Cnidosporidies. Compt. rend. Soc. Biol., 82.
1920. Notes sur le *Myxidium lieberkühni* Bütschl. La Cellule, 30: 281 bis 290; 1 Taf.
- Doflein, F.
1898. Studien zur Naturgeschichte der Protozoen. III. Ueber Myxosporidien. Zool. Jahrb. Anat., 11: 281—350; 20 Abb., 7 Taf.
- Keyssellitz, G.
1908. Die Entwicklung von *Myxobolus pfeifferi*. Arch. Protist., 11: 252—308; 14 Abb., 4 Taf.
- Kudo, R.
1919. Studies on Myxosporidia. A Synopsis of Genera and Species of Myxosporidia. Illinois Biolog. Monographs, 5.
- Laveran, A. und Mesnil, F.
1902. Sur la multiplication endogène des Myxosporidies. C. R., soc. biol., 54: 469—472; 5 Fig.
- Mercier, L.
1908. Notes sur les Myxosporidies. Arch. de zool. expér., 8: 53—62.
- Stempell, W.
1919. Untersuchungen über *Leptotheca coris* n. sp. und das in dieser schmarotzende *Nosema marionis* Thél. Arch. Protist. 40: 113—157; 1 Abb., 8 Taf.
- Thélohan, P.
1892. Myxosporidies de la vésicule biliaire des poissons. C. R. acad. sci., 115: 961—964, 1091—94.
1895. Recherches sur les Myxosporidies. Bull. sci. France et Belg., 26: 100—394; 6 Abb., 3 Taf.
- Weissenberg, R.
1911. Ueber Microsporidien aus dem Nervensystem von Fischen (*Glugea lophii* Doflein) und die Hypertrophie der befallenen Ganglienzellen. Arch. f. mikr. Anat., 78: 383—421, 2 Taf.
1920. Lymphocystisstudien (Infektiöse Hypertrophie von Stützgewebs-

- zellen bei Fischen). 1. Die reifen Geschwülste bei Kaulbarsch und Flunder. Lymphocystisgenese beim Kaulbarsch. Arch. f. mikr. Anat. 94: 55—134; 2 Abb., 4 Taf.
1921. Lymphocystiskrankheit der Fische. Handb. d. pathog. Protozoen, herausgeb. von v. Pro w a z e k - N ö l l e r, Bd. III: 1344—1380; 24 Abb., 2 Taf.
- 1921 a. Zur Wirtsgewebsableitung des Plasmakörpers der Glugea anomala-Cysten. Arch. Protist. 42: 400—421; 1 Taf.

Tafelerklärung.

Tafel XXV.

Sämtliche Abbildungen wurden von Frau E. Schultz-Hencke mit gewohnter Sorgfalt gezeichnet.

Abb. 1—10 beziehen sich auf die von Prof. Pick erhaltenen Schnitte (Alkoholfixation), die übrigen Abbildungen auf neu konserviertes Material (Abb. 15—18 Fixation mit Alkohol-Eisessig nach Sch u b e r g [absol. Alkoh. 9,5 T., Eisessig 0,5 T.], Abb. 11—14 Fixation mit Osmiumdampf). Abb. 1, 2, 3, 8, 9 Färbung Hämatoxylin — v. G i e s o n. Abb. 15, 16, 18 Färbung Hämatoxylin. Abb. 4, 5, 6, 7, 10, 17 Färbung nach H e i d e n h a i n. Abb. 1, 2 sind mit Leitz Obj. 3, Ok. 4, Tbl. 152 gezeichnet und mit einer Vergr. von 125:1 dargestellt, Abb. 3, 4 mit Leitz Immers. $\frac{1}{12}$, Ok. 1 und Vergr. 640:1, Abb. 5—18 mit Leitz $\frac{1}{12}$, Komp. Ok. 8 u. Vergr. 1500:1.

Abb. 1. Aus einem Schnitt durch eine infizierte Hechtniere. Uebersichtsbild. Man sieht zwei Parasitenherde (p_1 und p_2), die gegen das Nierengewebe der Umgebung gemeinsam durch Lagen geschichteten Bindegewebes (b) abgekapselt sind. In der Mitte des linken Herdes ein großer hypertrophischer Kern (k) getroffen. Innerhalb des vom Bindegewebe abgekapselten Raumes (Cystenbildung) befinden sich neben und zwischen den Parasitenhaufen noch Reste des beim Wachstum der Herde verdrängten und zerstörten Nierengewebes, sowie bei m eine kleinere hypertrophische Zelle, die offenbar durch Raumbeengung auf einem frühen Wachstumsstadium stehen geblieben ist und in ihrem Plasma dicht von Parasiten erfüllt wird. Ueber ihr ist ein Glomerulusrest getroffen. gl, gl₁ zwei andere Glomeruli, die neben dem linken Parasitenherde (p_1) erhalten geblieben sind. n intakte Nierenkanälchen der Umgebung, a Zellhaufen vermutlich einem atrophierenden Nierenkanälchen entsprechend. Bei p_3 sind die Parasiten des rechten, großen Haufens, da sie in einem Schrumpfraum unter der Bindegewebskapsel freiliegen, als isolierte Pünktchen gut zu erkennen. Vergr. 125:1.

Abb. 2. Entsprechendes Uebersichtsbild aus dem gleichen Nierenschnitt. p großer Parasitenherd, in dem sich Reste des Plasmas der hypertrophischen Wirtszelle, die ursprünglich seine Entwicklungsbasis

bildete, nicht mehr erhalten haben. Der zweifellos noch vorhandene hypertrophische Kern dieser Wirtszelle ist im Schnitt nicht getroffen. Dagegen sieht man Reste des Nierengewebes, die bei dem weiteren Wachstum des Herdes in ihn eingeschlossen worden sind, darunter bei m auch eine kleinere, im Wachstum gehemmte hypertrophische Zelle mit bläschenförmigem Kern und zahlreichen Parasiten in ihrem Plasma. Unter ihr der Anschnitt noch einer zweiten gehemmten hypertrophischen Zelle. gl Glomerulusrest. Neben dem großen, von Bindegewebszügen (b) abgekapselten Parasitenherd findet sich rechts noch der Anschnitt eines zweiten großen Herdes (r), bei dem noch die Plasmasubstanz der hypertrophischen Wirtszelle zwischen den Parasiten erhalten ist. b Blutgefäß, d Pigmentanhäufung. n intakte Nierenkanälchen. a Zellhaufen, vermutlich einem atrophierenden Nierenkanälchen entsprechend. Vergr. 125:1.

Abb. 3. Aus dem gleichen Nierenschnitt. Es ist eine für sich gelegene, nicht in einen großen Parasitenherd eingeschlossene, relativ kleine hypertrophische Zelle bei stärkerer Vergrößerung dargestellt, deren Plasma dicht von Parasiten (p) erfüllt ist. k Kern der hypertrophischen Zelle mit Chromatinkörnchen. Der Nukleolus ist nicht getroffen. s verdichtete Randpartie der Zelle. e eigentümliche Einkerbung der Zelle (vgl. Abschnitt 4 des Textes). Die hypertrophische Zelle wird von einem mit einer Lage niedriger Epithelzellen ausgekleideten Spaltraum umschlossen, der offenbar dem Spaltraum der B o w m a n s c h e n Kapsel entspricht. Entsprechend werden die neben der hypertrophischen Zelle getroffenen Zellstränge g als Anschnitt eines Glomerulusrestes gedeutet. Eine reaktive Bindegewebswucherung ist in der Umgebung noch nicht eingetreten. r Erythrozyten in einem kleinen Blutgefäß, dessen linke Wand nicht mehr mitgezeichnet ist. Vergr. 640:1.

Abb. 4. Ähnliche Stelle aus einem andern Schnitte des P i c k s c h e n Materials bei der gleichen Vergrößerung. Die hier dargestellte relativ kleine hypertrophische Zelle stellt mit ihrer Umgebung einen Ausschnitt aus einem (nicht mitabgebildeten) großen Parasitenherd dar, von dessen Bindegewebskapsel sie mitumschlossen ist (ähnlich wie die hypertrophischen Zellen m in Abb. 1 und 2). k bläschenförmiger Kern der hypertrophischen Zelle, in dem ein großer Nukleolus getroffen ist. An den das Plasma der Wirtszelle dicht erfüllenden Parasiten (p) tritt bei der angewandten Vergrößerung und der H e i d e n h a i n färbung das Karyosom der Innenkerne bereits deutlich hervor. Rechts von der hypertrophischen Zelle ein Glomerulusrest (g) getroffen mit Durchschnitten von Kapillarschlingen (c). e abgeplattete Zellen als Reste von den Spaltraum der B o w m a n s c h e n Kapsel (l) auskleidenden Epithelzellen aufgefaßt. w Leukozyt. f, f₁, f₂, f₃ frei im Spaltraum liegende Parasiten, die offenbar von dem großen (nicht mitabgebildeten) Nachbarherde aus durchgebrochen sind.

Der Hohlraum, in dem der Parasit f_3 gelegen ist, stellt sich auf dem Nachbarschnitt als Teil des großen, als Spaltraum der B o w m a n s c h e n Kapsel aufgefaßten Lumens (l) dar. Vergr. 640 : 1.

- Abb. 5. Die gleiche hypertrophische Zelle wie in Fig. 4 bei stärkerer Vergrößerung in Konturzeichnung dargestellt. n der Nukleolus des bläschenförmigen Kernes. Von der großen Menge der das Plasma erfüllenden Parasiten sind nur 10 Stück eingezeichnet worden, an denen der Außenkern eine für die Beobachtung günstige seitliche Lage relativ zu dem den größeren Innenkern einschließenden Plasmakörper des Parasiten aufweist. Bei 2 Parasiten sind 2 Außenkerne sichtbar. v Membranabgrenzung der Parasiten gegen das Plasma der Wirtszelle, das nur als Hof um die Parasiten markiert worden ist. f_1 einer der von dem großen Parasitenherd in den Spaltraum der B o w m a n s c h e n Kapsel durchgebrochenen Parasiten (vgl. Abb. 4) mit 2 Innen- und 2 Außenkernen. Vergr. 1500 : 1. Färbung nach H e i d e n h a i n.
- Abb. 6 und 7. Drei Parasiten desselben Schnittes von im Prinzip gleichem Bau wie die in Abb. 5 abgebildeten Formen aus einem größeren Herde, in dem das Plasma der Wirtszelle bereits zugrunde gegangen war. Infolgedessen ist die äußere Membran der Parasiten („Gallerthülle“) deutlicher zu erkennen. Vergr. 1500 : 1. Färbung nach H e i d e n h a i n.
- Abb. 8 und 9. Ähnliche Parasitenformen aus einem andern Schnitt des P i c k s c h e n Materiales. Vergr. 1500 : 1. Hämatoxylinfärbung.
- Abb. 10. Typisches Schnittbild der „reifen“ Parasiten, die die Hauptkomponente der großen enzystierten Parasitenhaufen bilden. Der Parasit enthält 2 große „Innenkerne“ und 2 „Außenkerne“, von denen der eine der abgehobenen Membran dicht anliegt („Gallertkern“), der andere zum Plasmakörper zu gehören scheint („somatischer Kern“). Vergr. 1500 : 1. Färbung nach H e i d e n h a i n.
- Abb. 11. Zwei Parasiten aus einem frischen Zupfpräparat, das durch Einwirkung von Osmiumdampf konserviert worden ist. Man sieht die Gallerthülle mit ihrem Kern im optischen Durchschnitt siegelringartig den inneren Plasmakörper umfassen, in welchem die beiden Innenkerne durchschimmern (bei dem linken Parasiten deutlicher als bei dem rechten, in dessen Plasma auch andere Einlagerungen u. a. osmierte Fettkörnchen hervortreten). Vergr. 1500 : 1.
- Abb. 12. Mehrlingsparasitenkomplex aus dem gleichen mit Osmiumdampf fixierten frischen Zupfpräparat. Man sieht 4 Plasmakörper in einer gemeinsamen Gallerthülle liegen, die 4 „Gallertkerne“ (a) enthält. In dem Plasmakörper, der die rechte untere Ecke einnimmt, schimmern die beiden generativen Kerne (i) ziemlich deutlich durch. Vergr. 1500 : 1.
- Abb. 13. Drei aus den Gallerthüllen ausgeschlüpfte Bewegungsformen des Parasiten („Rettichformen“) aus einem frischen Zupfpräparat in 0,2% Kochsalzlösung mit Osmiumdampf fixiert. In dem linken

Parasiten schimmern die beiden generativen Innenkerne mit ihren Karyosomen deutlich durch. Vergr. 1500:1.

- Abb. 14. Gallerthüllenloser Parasit durch mehrstündiges Liegen in Leitungswasser plasmolytisch verändert und dann durch Osmiumdampf konserviert. Die äußere Konturlinie des Plasmakörpers hat sich membranartig markiert. Im Innern die beiden generativen Zellen mit ihrem großen karyosomhaltigen Kern, ferner sieht man 3 osmierte Fettkörnchen und den somatischen Kern (s). Vergr. 1500:1.
- Abb. 15. Aus einem Ausstrichpräparat von nackten Bewegungsformen des Parasiten. Fixation Alkohol-Eisessig. Färbung mit Hämatoxylin. In jedem der 4 Parasiten (a, b, c, d) ist der somatische Kern (s) sowie die beiden generativen Zellen zu erkennen. Vergr. 1500:1.
- Abb. 16. Schnittpräparat eines von der Gallerthülle umgebenen Parasiten. Die gallertartige Hülle mit ihrem Kern g hat sich deutlich von dem Innenplasmakörper abgehoben, der 2 große generative Kerne und einen kleineren somatischen Kern enthält. Fixation Alkohol-Eisessig. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 1500:1.
- Abb. 17. Schnittpräparat eines jüngeren Parasiten. Telophase der Teilung der generativen Stammzelle. Der ruhende Kern (g) als Kern der Gallerthülle gedeutet. Fixation Alkohol-Eisessig. Färbung nach Heidenhain. Vergr. 1500:1.
- Abb. 18. Schnittpräparat eines Parasiten, bei dem sich die Teilung der generativen Stammzelle erst nach Entstehung des somatischen Kernes vollzieht. s somatischer Kern, über ihm Teilungsfigur des generativen Stammkernes auf dem Monasterstadium. Links vom somatischen Kern der zu der gallertartigen Hülle gehörige Kern. Fixation Alkohol-Eisessig. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 1500:1.

Ueber den vorderen Gaumenschluß beim Menschen.

Von

Artur Rydzek,
prakt. Arzt.

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Greifswald.)

Mit 7 Textabbildungen.

Die Entwicklungsvorgänge, die sich am vorderen Teil des Munddaches der Säugetiere bei der Bildung des definitiven Gaumens abspielen, sind sehr verwickelter Natur. Es handelt sich dabei — die primitiven Choanen sind bereits durchgebrochen und der primitive Gaumen hat seine Abgrenzung erfahren — um den Zusammenschluß der vorderen Abschnitte der sekundären Gaumenplatten und die damit zusammenhängende Bildung der Canales nasopalatini und der Papilla palatina.

Wie diese Prozesse bei den Säugetieren ablaufen, darüber verfügen wir über genügend eingehende Mitteilungen. Ist dieses Kapitel ja ein beliebtes Arbeitsgebiet der morphologischen Forschung gewesen. Besonders exakt hat letzthin *Inouye* diese Verhältnisse in seiner vorzüglichen Arbeit über „Die Entwicklung des sekundären Gaumens einiger Säugetiere“ für den Maulwurf beschrieben.

Kurz zusammengefaßt liegen die Verhältnisse bei Talpa folgendermaßen: Die Gaumenplatten vereinigen sich nach ihrer Aufrichtung zuerst an einer Stelle kurz hinter ihrem vorderen Ende. Von hier aus schreitet nunmehr die Verschmelzung nach hinten zu (rachenwärts) und nach vorn zu (lippenwärts) fort. Demnach ist nach begunnenem Gaumenschluß vorn noch ein offenes Gaumenloch zu finden, das Mund- und Nasenhöhle miteinander in weite

offene Verbindung setzt. Diese Kommunikation besteht in dieser Weise jedoch nur kurze Zeit, denn bald schließt sie sich zum größten Teil. Die Gaumenplatten vereinigen sich nämlich daselbst sowohl miteinander als auch mit dem über ihnen liegenden Septum narium. Ganz vorn bleibt aber der Teil des primitiven Gaumens, der die Papilla palatina trägt, an der Bildung des Munddachs beteiligt. Hier verwachsen die Gaumenplatten nicht mehr miteinander, sondern weichen auseinander und verschmelzen mit dem Mittelteil des primitiven Gaumens. Die Gaumenpapille keilt sich also zwischen die nach vorn divergierenden Ränder der Gaumenplatten ein.

Der vorderste Teil der Verbindung zwischen Mund- und Nasenhöhle bleibt dabei erhalten, die Verwachsung ist also keine vollständige. So entstehen die Ductus nasopalatini, die zu beiden Seiten der Papilla ausmünden.

Beim Menschen liegen diese Verhältnisse aber ganz anders, und es erscheint fürs erste schwer, einen Vergleich mit den bei *Talpa* erhobenen Befunden durchzuführen. Indessen ergibt ein genaueres Studium, daß die Entwicklungsvorgänge beim Menschen hauptsächlich in einem Punkte von denen bei den Säugetieren abweichen: es gelangt nämlich kein offener Nasengaumengang zur Entwicklung, sondern der Gaumenschluß ist hier gleich vollständig. Damit hängen eine Anzahl von Differenzen beim Schluß des sekundären Gaumens zusammen, und diese zu schildern sollen die folgenden Zeilen versuchen.

In der Literatur finden sich nämlich diese Vorgänge noch nirgends beschrieben; man nimmt an, daß sie ähnlich ablaufen wie bei den Säugetieren; nur *Peter* hat einige diesbezügliche Bemerkungen in seinen Atlas eingestreut.

Ueber die Entwicklung der Papilla palatina beim Menschen hat *Peter* schon 1914 berichtet, in welcher Arbeit auch die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz angeführt wurden; die Genese der Ductus nasopalatini wird Gegenstand einer besonderen Mitteilung von *Peter* bilden. Beide Entwicklungsvorgänge spielen sich, wie gesagt, anders ab als bei den untersuchten Säugetieren.

Meine eigenen Untersuchungen beschränken sich daher auf die Prozesse, die an den Gaumenplatten selbst ablaufen, und die ebenfalls ganz eigenartiger Natur sind.

Material.

Ich habe eine größere Anzahl von Schnittserien durch menschliche Embryonen verschiedener Altersstufen durchgearbeitet. Für die Schilderung der in Betracht kommenden Vorgänge genügt es aber, 4 ausgewählte Stadien, deren Alter und Größe die Tabelle verzeichnet, genauer zu beschreiben.

Tabelle der beschriebenen Embryonen.

Bezeichnung	Alter	Größe	Besitzer
1. Kb	8. Woche	26 mm	Prof. Keibel.
2. G 33	60 Tage	30 mm	Anat. biol. Inst. Berlin.
3. Loni	ca. 9. Woche	30 mm	Prof. Kallius.
4. D.K.L.	9. Woche	40 mm	Prof. Peter.

Von den beiden ersten Embryonen hatte Peter Modelle des Gaumens hergestellt, die ich zu meiner Untersuchung benutzen konnte. Von den beiden letztgenannten habe ich selbst Wachsplattenmodelle des Gaumens angefertigt.

In der Beschreibung will ich erst die Befunde bei den einzelnen Embryonen und daran anschließend nach einem Hinweis auf die vorhandene Literatur eine kurze zusammenfassende Schilderung der Entwicklungsvorgänge bringen.

I. Beschreibung der Stadien.

1. Embryo von 26 mm Länge.

Den Ausgang können wir nehmen von einem Embryo von 26 mm Länge. Von diesem hat Peter Nasenhöhle und Gaumen modelliert und in Abb. 22 und 55 seines Atlas abgebildet. Die erste Abbildung, das Modell von der Mundseite darstellend, sei in Abb. 1 nochmals wiedergegeben, da die ganze Darstellung auf diesem Embryo beruht.

Wenn wir uns das Bild des Gaumens von der Mundhöhle aus gesehen betrachten (Abb. 1), dann sehen wir, daß die beiden Gaumenplatten sich zwar schon aufgerichtet haben, aber noch nicht miteinander verschmolzen sind. Die Stelle, an der die Verschmelzung ihren Anfang nehmen wird, ist leicht zu erkennen. Denn nahe dem vorderen Ende der Gaumenspalte sind die Ränder der Gaumenplatten einander am meisten genähert; von da weichen sie seitlich auseinander, und zwar lippen- wie rachenwärts. Das Bild erinnert

sehr an das von Inouye für *Talpa* gezeichnete (Abb. 23 seiner Arbeit).

Es sei noch erwähnt, daß die Gaumenplatten nach vorn noch etwas das Gebiet der primitiven Choanen überschreiten. Sie greifen auf deren vorderen Saum über und reichen somit ins Gebiet des medialen Nasenfortsatzes hinein. Hier verstreichen sie aber; die

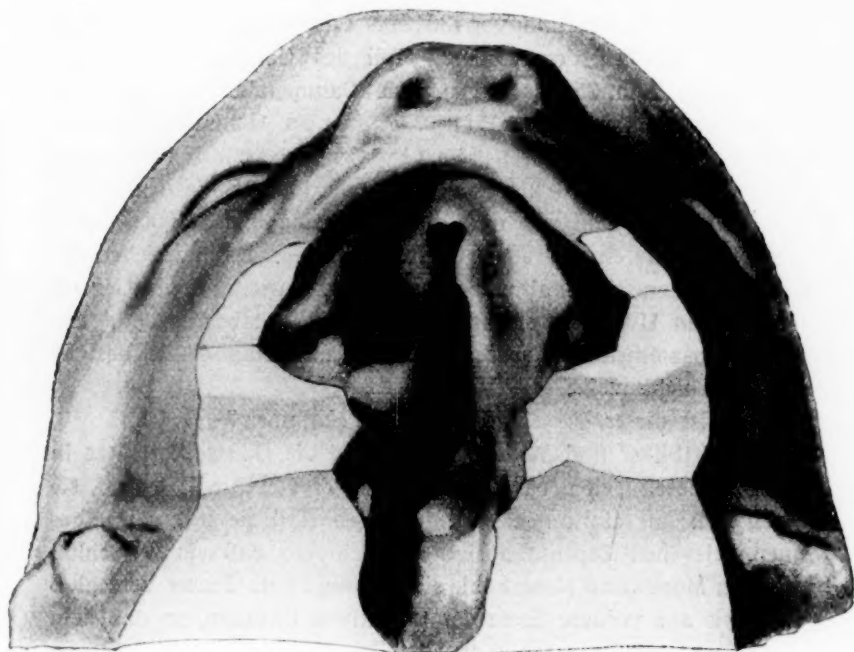


Abb. 1.

Gaumen des 26 mm langen Embryo, nach Peters Atlas Abb. 22.
Vergrößerung 10fach.

Fläche vom vorderen Rand der Choanen bis zur Lippenfurchung ist ganz eben (s. Abb. 22 b des Atlas, welche dieses Stück des Gaumens etwas stärker vergrößert wiedergibt).

Um die Entstehung der uns später besonders interessierenden den vorderen Gaumenbereich durchziehenden Epithelleisten zu verstehen, muß noch hervorgehoben werden, daß der nach der Mundhöhle, wie oben erwähnt, glatte Epithelüberzug auch nach der Nasenhöhle zu völlig eben ist, ohne irgendwelche Einragungen ins Bindegewebe. Dies lassen sowohl Schnittbilder wie Modelle, die

nur das Epithel dieser Gegend wiedergeben, erkennen (s. Atlas, Abb. 55).

Bei diesem Embryo ist also auch der vordere Teil des Gaumens noch nicht geschlossen, es besteht daselbst noch eine weite Kommunikation zwischen Nasen- und Mundhöhle.

2. Embryo von 30 mm Länge.

Ein zweites Stadium von 30 mm Länge zeigt eine wichtige Neuerung, nämlich den vorderen Teil des Gaumens bereits geschlossen (s. Abb. 25 des Atlas). Die Gaumenplatten haben sich daselbst aneinander gelegt. Ein vorderes Gaumenloch, wie es Inouye beim Maulwurf beschreibt, ist aber nicht vorhanden. Vom vorderen Ende des sekundären Gaumens führt in der Mittellinie eine gleichmäßig breite und tiefe Rinne eine Strecke weit nach hinten. Dann weichen die Gaumenplatten seitlich ab und nähern sich erst wieder in der Gegend der späteren Uvula, so ein spindelförmiges Loch begrenzend. Ein offener Zusammenhang zwischen Mund- und Nasenhöhle besteht vorn also nicht mehr.

Wie ist dieser Verschuß zustande gekommen?

Schnittbilder und Modelle lehren, daß die Gaumenfortsätze in ihrem vorderen Teil noch nicht miteinander verschmolzen sind, sie haben sich nur stark genähert. Dagegen sind sie mit dem über ihnen gelegenen Septum narium verklebt, so daß ein Verschuß zwischen Mund- und Nasenhöhle sich gebildet hat. Dieser Verschuß reicht bis ans vordere Ende der primitiven Choanen, so daß kein Canalis nasopalatinus ausgespart geblieben ist.

Während von dieser Stelle aus bis zur Lippenfurchung die Mundseite des Gaumenepithels ganz glatt ist, ziehen an der Bindegewebsseite bereits niedrige Epithelfalten eine Strecke weit nach vorn und seitlich, ohne die Zahnleiste zu erreichen. Ihre Gestalt und Genese sollen bei Beschreibung des nächsten Embryo geschildert werden; dieses Stadium sollte nur lehren, daß beim Menschen der vordere Gaumenschluß ein vollständiger ist und daß kein Canalis nasopalatinus ausgespart wird.

3. Embryo von 30 mm Länge.

Der dritte Embryo L ist weiter in seiner Entwicklung fortgeschritten, als der vorige.

Von seinem Gaumen wurde das vordere mittlere Stück modelliert, und zwar wurde allein das Epithel wiedergegeben. Das Modell ist in Abb. 2 und 3 abgebildet, in Abb. 2 von der Mundseite, in Abb. 3 von der Bindegewebsseite, also von oben; das letztere Bild

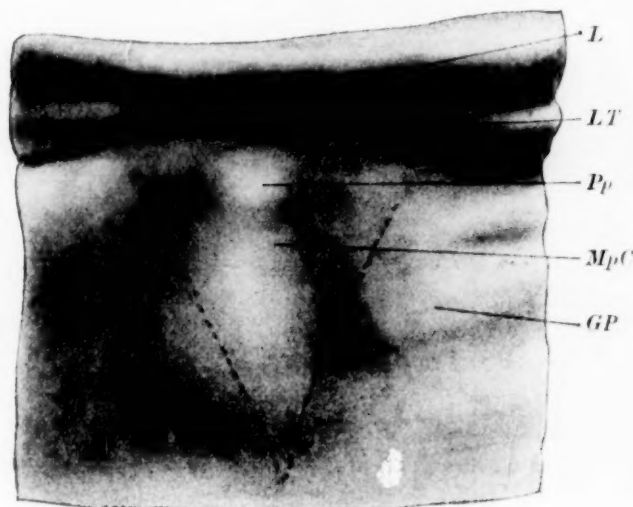


Abb. 2.

Vorderteil des Munddaches des Embryo Nr. 3 (30 mm Länge, L o n i).

Vergrößerung 50fach.

GP = Gaumenplatten. L = Oberlippe. LT = Labiotektafurche.

Mpg = Mittelteil des primitiven Gaumens. Pp = Papilla palatina.

Die gestrichelte Linie gibt die Ansatzstelle der „Grenzleisten“ an.

ist also in der Hauptsache das Negativ des ersteren; was dort als Erhöhung vorspringt, zeigt sich hier als Vertiefung und umgekehrt.

In Abb. 2 ist das Modell von der Mundseite aus dargestellt. Die „Labiotektafurche“ (B o l k) grenzt den Gaumen gegen die Anlage der Oberlippe (L) ab. Die Gaumenfläche ist gleichmäßig eben, die Furche, die im vorigen Stadium sich noch zwischen den Gaumenplatten hinstreckte, ist vollständig verstrichen. In der Mittel-

linie erheben sich vorn zwei niedrige Buckel, deren vorderer die Anlage der Papilla palatina (Pp) ist. Die Ansicht von der Mundseite ist also höchst einfach gestaltet.

Viel komplizierter ist die Oberseite, die Nasenseite des Modells, die in Abb. 3 abgebildet ist. Man blickt auf die Mesodermfläche der epithelialen Gaumenbedeckung. Vorn ist die Figur durch die kräftige Zahnleiste (ZL), nach Bolk besser Dentogingivalleiste, abgeschlossen, während hinten jederseits ein kleines Stück der Nasen-

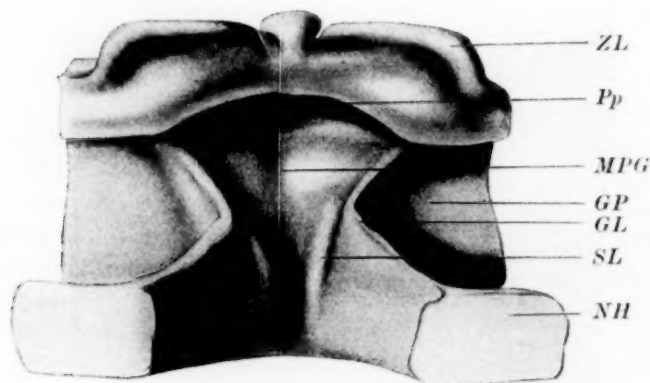


Abb. 3.

Dasselbe Modell wie Abb. 2 von der oberen Bindegewebsseite aus gesehen.
Vergrößerung 50fach.

GL = Grenzleisten. GP = Gaumenplatten. MPG = Mittlerer Teil des primitiven Gaumens. NH = Nasenhöhle. Pp = Papilla palatina.
SL = Stauungsleisten. ZL = Zahnleiste.

höhle (NH) mit modelliert ist. Ihr Lumen ist nicht ausgespart worden, die Nasenhöhlen erscheinen daher als solide Körper.

Zwischen Nasenhöhlen und Zahnleiste treffen wir nun auf ein System von Epithelkämmen, die im ersten Stadium noch nicht vorhanden, im zweiten bereits vorgebildet waren. Diese lassen erkennen, daß die Vorgänge des Gaumenschlusses doch noch nicht beendet sind, wie es die Mundansicht glauben ließ.

Um diese Verhältnisse zu verstehen, wollen wir die Bildungen zugleich an der Hand von einigen Schnittskizzen (Abb. 4) betrachten, in denen das Epithel schwarz, das Bindegewebe gestrichelt gehalten ist.

Es handelt sich um Querschnitte durch den vorderen Teil des Gaumens, die lippen-rachenwärts angeordnet sind. Für die Beschreibung ist es aber vorteilhafter, den umgekehrten Weg zu gehen und mit dem letzten Schnitt Abb. 4 f zu beginnen, der zugleich dem Hinterrand des Modells entspricht.

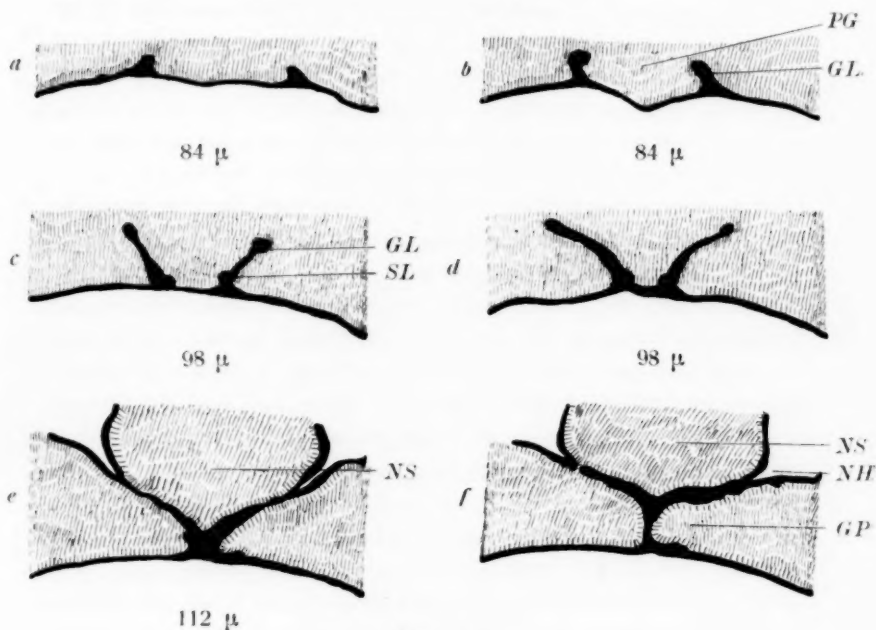


Abb. 4.

6 Frontalschnitte durch das Munddach des Embryo 3 von 30 mm Länge (L o n i). Vergrößerung 30fach. Epithel schwarz, Bindegewebe gestrichelt. Reihenfolge von vorn nach hinten.

GL = Grenzleisten. GP = Gaumenplatten. NH = Nasenhöhle. NS = Nasenseptum. PG = Primitiver Gaumen. SL = Stauungsleisten. Der Zwischenraum zwischen je 2 Schnitten ist in Mikren angegeben.

Modell und Schnittskizze lehren, daß dort vom unteren Ende der Nasenhöhle (NH) Epithelstränge nach der Mittellinie zu ziehen, die sich daselbst miteinander und mit dem Gaumenepithel vereinigen, so die bekannte Y-förmige Figur des Gaumenschlusses bildend. Die Gaumenfortsätze haben sich also schon vereinigt und das breite Nasenseptum nach oben gedrängt und von der Begrenzung der Mundhöhle abgeschlossen. Diese Epithelstränge geben die Verwachsungslinie zwischen primärem und sekundärem Gaumen an.

Weiter nach vorne zu (Abb. 4d) verlieren sie die Verbindung mit der Nasenhöhle und treten als Leisten, die vom Gaumenepithel frei ins Bindegewebe hineinragen, hervor (GL). Da sie die mediale Abgrenzung der Gewebsmasse bilden, die die Gaumenplatten nach vorn über die primitiven Choanen hinaus fortsetzt, so möchte ich sie, um eine kurze Bezeichnung für die weitere Beschreibung zu haben, „Grenzleisten“ nennen.

Wir wollen diese Grenzleisten erst einmal weiter nach vorn verfolgen, um dann auf ihre Genese einzugehen.

Gehen wir ihnen im Modell (Abb. 3) nach, so sehen wir, daß sie sich gleichmäßig erniedrigen, um kurz vor dem Beginn der Zahnleiste zu verstreichen. Sie sind also weiter nach vorn gewachsen, denn im vorigen Stadium reichten sie noch nicht so weit.

Anfangs vereinigen sie sich noch in der Mittellinie; aber die Epithellamelle, die ihre Vereinigungsstelle mit dem Epithel des Munddaches verbindet oder mit anderen Worten das Septum narium von der Mundhöhle abdrängt, wird allmählich immer niedriger (Abb. 4e). Im Modell drückt sich dies darin aus, daß die Nasenscheidewand in der Mittellinie immer tiefer herabreicht. Schließlich erreichen die Leisten sich nicht mehr, die Gaumenplatten weichen auseinander, zwischen ihnen tritt ein schmales Mittelstück des primären Gaumens an die Gaumenoberfläche, die Leisten sitzen nunmehr dem Epithel des Munddaches direkt auf (Abb. 4d). Diese frei an der Mundhöhlenbegrenzung teilnehmende Partie des primitiven Gaumens wird nach vorn zu mit der Erniedrigung der Grenzleisten immer breiter. Sie trägt 2 seichte Vertiefungen, denen in der Mundhöhlenansicht die oben erwähnten flachen Erhabenheiten, deren eine zur Papilla palatina wird, entsprechen. In der Mittellinie beträgt die Entfernung von der Zahnleiste bis zum Zusammenschluß der Grenzleisten, also die Länge des primitiven Gaumens, 500 μ .

In Schnitt 4c sind die Grenzleisten noch ziemlich hoch und der am Munddach sich beteiligende Abschnitt des primitiven Gaumens ist noch schmal. In 4b haben sie sich schon bedeutend erniedrigt und sind mit ihrem freien dorsalen Rande etwas nach der Mittellinie zu gerichtet. Zwischen ihnen springt das Gaumenepithel nach der Mundhöhle vor. Diese Vorwulstung ist im letzten dargestellten Schnitt 4a wieder sehr abgeflacht, die Grenzleisten sind aber ganz niedrig geworden und stehen weit auseinander.

Im Modell bildet dieses an dem Munddach teilnehmende Stück des primitiven Gaumens ein Dreieck mit nach hinten gerichteter Spitze. In Abb. 2 ist die Lage der Grenzleisten durch eine punktierte Linie angegeben; sonst ist die Ansatzstelle der Leisten am Gaumenepithel in keiner Weise zu erkennen.

Zu beachten ist also, daß ein auffallend großes Stück des Nasenseptum an der Begrenzung der Mundhöhle teilnimmt und weiterhin, daß die Epithelleiste, die Mund- und Nasenhöhle miteinander verbindet, bis in die Nähe der Zahnleiste nach vorn reicht.

Wie ist diese Entstehung der Grenzleisten zu deuten?

Wenn man sich vorstellt, daß die noch ziemlich weit auseinander stehenden vorderen Enden der Gaumenplatten bei dem ersten Embryo (Abb. 1) zur Vereinigung gelangen, so ergibt sich die Notwendigkeit, daß auch die vor ihnen gelegene Gewebsmasse durch diesen medianwärts gerichteten Druck mit zusammengeschoben werden muß. In ihr muß sich also das nicht zusammendrückbare Epithel in Falten erheben, während das zellärmere Bindegewebe einfach zusammengepreßt werden kann. Doch handelt es sich hier nicht um offene Falten, die am Munddach als Furchen vom Vorderende der primitiven Choanen der Zahnleiste zuziehen würden, sondern sie bleiben geschlossen, wie es ja anderwärts in der Organentwicklung viele Beispiele solcher infolge Raumbeengung solider Faltungsprozesse gibt. So entstehen die „Grenzleisten“. Das lateral von ihnen gelegene Gewebe geht in das der sekundären Gaumenplatten über und kann als deren vorderster Teil betrachtet werden, das medial befindliche setzt sich in das der Nasenscheidewand fort.

Nun reichten diese Grenzleisten im zweiten Stadium, in dem der Gaumen äußerlich bereits geschlossen war, noch nicht so weit vor, als in diesem dritten. Daraus ergibt sich, daß die Gaumenfortsätze auch nach ihrem Zusammenschluß noch weiter labialwärts vorschreiten.

Die Gaumenfortsätze gleiten gewissermaßen unter dem primitiven Gaumen nach medial und vorn. Da sie sowohl wie die Mundfläche des primitiven Gaumens mit Epithel bedeckt sind, müssen sich die sich aneinanderlegenden Epithelflächen vorwölben, werden ins Bindegewebe eingedrängt und bilden die Grenzleisten. Diese sind um so höher, je stärker der von der Seite her kommende Druck

ist, verflachen sich also nach vorn, wo die Gaumenplatten verstreichen.

Die Grenzleisten pressen aber auch ihrerseits wieder das zwischen ihnen eingeschlossene Gewebe zusammen. Die Epithelbedeckung dieser Gewebspartie kann diesem Druck auch nicht folgen und muß sich wieder in Falten legen. Diese Falten treten im Modell (Abb. 3) als niedrige Kämmе auf, die eine Strecke weit die Innenseite der Grenzleisten begleiten, in der Mitte am höchsten sind und nach vorn und hinten flach auslaufen. Auch in den Schnittskizzen 4 d und c sind diese Erhabenheiten zu erkennen. Da sie einer Epithelstauung ihren Ursprung verdanken, nenne ich sie „Stauungsleisten“.

Das Epithel all dieser Leisten stellt kontinuierliche Züge dar, die nur an sehr wenigen Stellen durch Bindegewebe gesprengt sind. Ihr histologisches Verhalten ist sehr eigentümlich; da dieses mit der Entwicklung der Ductus nasopalatini in engem Zusammenhang steht, so findet es in der folgenden Arbeit von Peter seine Beschreibung und Würdigung.

Dieses Stadium ergab sich als sehr wichtig für die Beurteilung der Entwicklungsverhältnisse am vorderen Gaumen. Wir werden auf ein eigentümliches Verhalten der Gaumenplatten aufmerksam, die auch nach Schluß der Gaumenspalte sich noch weiter nach vorn hin schieben und Epithelleisten ins Bindegewebe einpressen. Diese Vorgänge nehmen mit der weiteren Entwicklung ihren Fortgang und führen zu Bildungen, die ganz eigenartig anmuten und die uns das nächste Modell vorführen wird.

Bevor wir zu diesem übergehen, wollen wir aber erst einer anderen Frage nähertreten:

Sind diese Verhältnisse nun vergleichbar mit den von Säugertieren bekannten?

Wie erwähnt, stellen die Grenzleisten geschlossene Epithelfalten dar. Denkt man sie sich nun offen, so müßten sich in dem Gaumenbild Abb. 2 an der Stelle der gestrichelten Linien tiefe Spalten finden. Und dies ist bei Säugetieren der Fall; besonders Abb. 62 der Arbeit von Inouye zeigt die Y-Form der schon stark verengten Gaumenspalte, die sich nach vorn hin gabelt und den Mittelteil des primitiven Gaumens zwischen sich faßt, sehr deutlich.

R e t z i u s zeichnet auf dem Gaumen auch eines menschlichen Embryo (Taf. XLV, Abb. 1) von 31 mm Länge vom vorderen Ende der aneinandergelegten Gaumenfortsätze eine gabelförmige, allerdings anscheinend seichte und breite Furche ausgehend, die in den primitiven Gaumen einschneidet. Diese Rinne scheint der tiefen Spalte auf dem Gaumen der Säugetierembryonen zu entsprechen. Handelt es sich dabei wirklich um ein Relief, so liegt hier ein Fall vor, daß die Grenzleisten ihren Ansatz auf dem Gaumenepithel durch eine Rinne markieren, also um einen Uebergang zwischen offener und geschlossener Falte. Doch möchte ich vermuten, daß es sich nur um ein Durchscheinen der Grenzleisten durch die epitheliale Gaumenbedeckung handelt; wird doch oft ein äußeres Relief vorgetäuscht durch das Durchscheinen von Gewebe verschiedener Dichtigkeit durch das dünne Epithel, wie z. B. bei den vorderen Ohrhöckern (s. P e t e r 1911, S. 53).

Ein Vergleich dieser Bilder läßt uns aber auch die Beziehung dieser Grenzleisten zum primitiven Gaumen erkennen. Da wir die ganze Substanzbrücke zwischen den äußeren Nasenöffnungen und dem Vorderrande der primitiven Choanen als „primitiven Gaumen“ bezeichnen, so liegen die Grenzleisten, weit vor die primitiven Choanen reichend, im Bereich des primitiven Gaumens, fassen zwischen sich dessen Mittelteil und haben zur Seite dessen Seitenteile. Letztere sind die Vorderstücke der sekundären Gaumenplatten, mit denen sie kontinuierlich zusammenhängen. Die Gaumenplatten reichen also vorn ein bedeutendes Stück in die Masse des primitiven Gaumens hinein.

Dagegen dürften sie nicht ins Gebiet des mittleren Nasenfortsatzes eindringen. Verbindet man das Vorderende der primitiven Choane mit der äußeren Nasenöffnung, wie es für das erste Stadium in Abb. 22 c des Atlas geschehen ist, so wird durch diese Linie der mediale Nasenfortsatz von den seitlichen Gesichtsfortsätzen abgetrennt. Die Linie bezeichnet auch ungefähr die Lage der späteren Grenzleisten. Vereinigen sich diese später, wie es für das folgende Stadium beschrieben wird, in der Mittelebene, so geschieht dies unter dem nach oben gedrängten medialen Nasenfortsatz, der also als Ganzes aus der Begrenzung der Mundhöhle ausgeschaltet wird. Der Teil der Gaumenplatten, der in frühen Stadien die primitiven Choanen nach vorn umsäumt (s. Abb. 1) und somit in das Gebiet des mittleren Stirnfortsatzes hineinreicht, wird anscheinend wieder

zurückgebildet, da die Grenzleisten, die die mediale Begrenzung der Gaumenplatten darstellen, sofort vom Vorderrande der primitiven Choanen an nach vorn divergieren.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die Gaumenplatten vorn ins Gebiet des primitiven Gaumens hineinreichen, aber nicht in das des mittleren Nasenfortsatzes.

4. Embryo von 40 mm Länge.

Von diesem Embryo hat Peter ein Modell des Nasensackes angefertigt und in Abb. 56 und 57 seines Atlas abgebildet. Da dasselbe aber infolge der geringen Vergrößerung die uns hier in-

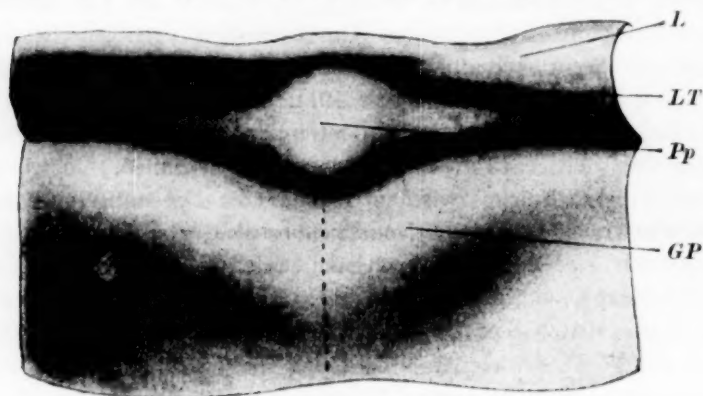


Abb. 5.

Vorderer Teil des Munddaches des Embryo von 40 mm Länge (D. kl. L.). Vergrößerung 50fach. Bezeichnungen wie in Abb. 2. Die gestrichelte Linie gibt die Verschmelzungsstelle der Gaumenplatten an.

teressierenden Verhältnisse nicht exakt genug wiedergeben konnte, habe ich den vorderen mittleren Teil des Gaumens nochmals bei stärkerer Vergrößerung modelliert, und zwar wurde wie beim vorigen Modell nur das Epithel berücksichtigt. Das Modell ist in Abb. 5 von der Mundseite, in Abb. 6 von der Nasenseite dargestellt. Beide Bilder gestatten direkt einen Vergleich mit den Abbildungen des ersten Modells.

Die Mundhöhlenansicht dieses Teilmodells, Abb. 5, zeigt vorn die Oberlippe L, dann die Lippengaumenfurche, und hinter derselben in der Mitte die flache Vorwölbung der Papilla palatina (Pp). Dicht hinter ihr zieht sich ein quer ziehender Wulst, dessen geschwungener

Vorderrand in der Mittellinie mit nach hinten gerichteter Konvexität am weitesten vorspringt, dann seitlich sich umbiegend nach vorn konvex vorragt und sich endlich in der Labiotektafurche verliert. Durch diesen Wulst und die Lippenanlage wird ein spindelförmiges Stück des Gaumens herausgeschnitten, das in der Mitte die Papilla palatina trägt und sich nach den Seiten stark zuspitzt.

Was diese Neubildung, von der im vorigen Stadium noch keine Andeutung zu erkennen war, bedeutet, ist in dieser Ansicht nicht zu erkennen. Es sieht aus, als ob die Gaumenplatten sich bis an den hinteren Rand der Gaumenpapille vorgeschoben hätten. Doch kann sich eine Sicherheit nur durch Betrachtung der Oberfläche

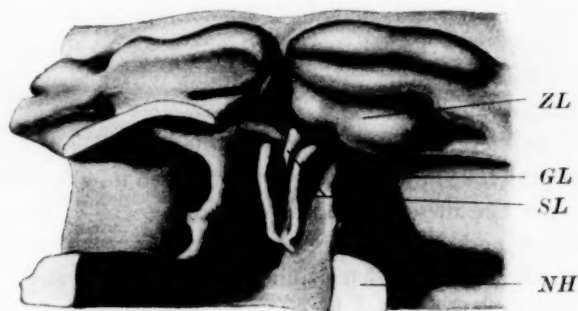


Abb. 6.

Dasselbe Modell wie Abb. 5 von der Bindegewebsseite aus gesehen.

Vergrößerung 50fach. Bezeichnungen wie in Abb. 3.

des Modells Abb. 6 im Verein mit der Durchsicht der in bekannter Weise angefertigten Schnittskizzen Abb. 7 ergeben. Zu den Schnittskizzen sei nur erwähnt, daß das schwarz gehaltene Epithel an den Stellen, an denen es zugrunde geht, unterbrochen gezeichnet ist, so daß das punktiert angegebene Bindegewebe zwischen seinen Zellresten hindurchzieht.

Die Epithelkämme, die ins Bindegewebe einragen, sind also streckenweise schon stark degeneriert und von Bindegewebe durchwachsen, also in Wirklichkeit nicht mehr so vollständig, wie sie die Abb. 6 wiedergibt. Doch war es im Interesse der Einfachheit und somit des besseren Verständnisses des Modells notwendig, diese durch Ausfall von Epithelzellen entstandenen Lücken in den Leisten wegzulassen, zumal sie der Anfertigung des Modells unüberwindliche Schwierigkeiten entgegengesetzt haben würden.

In der Nasenansicht des Modells, Abb. 6, — das Modell ist der besseren Erkenntnis der Epithelleisten wegen gedreht und ein wenig von rechts dargestellt — sehen wir wieder die unteren Enden der Nasenhöhlen NH. Von ihnen ziehen die sich nach vorn zu abflachenden Grenzleisten GL aus, stark divergierend bis an die Zahnleiste reichend. Ihr freier Rand ist nicht mehr glatt, sondern gezackt.

Im Inneren des von ihnen umschlossenen Feldes fallen zwei an der Basis miteinander verwachsene Kämme ins Auge, die sich steil ins Bindegewebe erheben. Diese Leisten, deren Epithel schon starke Degenerationszeichen aufweist (Abb. 7 c und d), entsprechen den niedrigen Graten SL des vorigen Modells, die daselbst nur wenig hervorragten, hier aber zu hohen, scharf abgesetzten Bildungen geworden sind. Zwischen diesen ist ziemlich weit vorn eine ähnliche dritte, in der Mittellinie gelegene Bildung entstanden. Das Modell zeigt also 3 Stauungsleisten.

Wie ist diese Veränderung des Epithelreliefs vor sich gegangen? Darüber gibt ein Vergleich der Nasenansichten und der Schnittbilder des vorigen und dieses Stadiums Auskunft.

Abb. 6 und 7 lassen eine wichtige Neuerung erkennen: die Grenzleisten GL haben sich nämlich stark genähert und zusammengeschoben, so daß sie eine lange Strecke vor dem Vorderrande der Nasenhöhlen miteinander verwachsen sind. In Abb. 5, der Mundhöhlenansicht, ist diese Strecke durch eine punktierte Linie wiedergegeben. Innerhalb dieses Bereiches haben sich also auch nach Schluß der Gaumenspalte die Gaumenplatten noch weiter nach vorn und medial nach dem primitiven Gaumen vorgeschoben. Erst kurz hinter der Papilla palatina weichen sie auseinander und verstreichen nach der Zahnleiste zu. In der Mundansicht Abb. 5 stellt also die gewulstete geschwungene Linie hinter der Gaumenpapille in der Tat den vorderen Rand der Gaumenplatten dar. Dementsprechend verlaufen auch die Grenzleisten. Auf der linken Seite des Modells ist ein Stück der weit vorspringenden Zahnleiste entfernt, um das vordere Ende der Grenzleiste zur Anschauung zu bringen (Abb. 6). Die Skizzen Abb. 7 b und a zeigen ebenfalls dieses Auseinanderweichen der Leisten.

Die Gaumenplatten haben sich also noch weiter nach vorn hin zusammengeschlossen und so ein großes Stück des primitiven Gau-

mens, das noch in Abb. 2 das Munddach mit bildet, von diesem abgedrängt und nach oben geschoben. Diese Strecke reicht vom vorderen Rand der primitiven Choanen bis zum hinteren Rand der Gaumenpapille. Das Stück des primitiven Gaumens, das frei in der Mundhöhle zutage tritt, beträgt in der Mittellinie bis zur Zahnleiste nur mehr 200 μ .

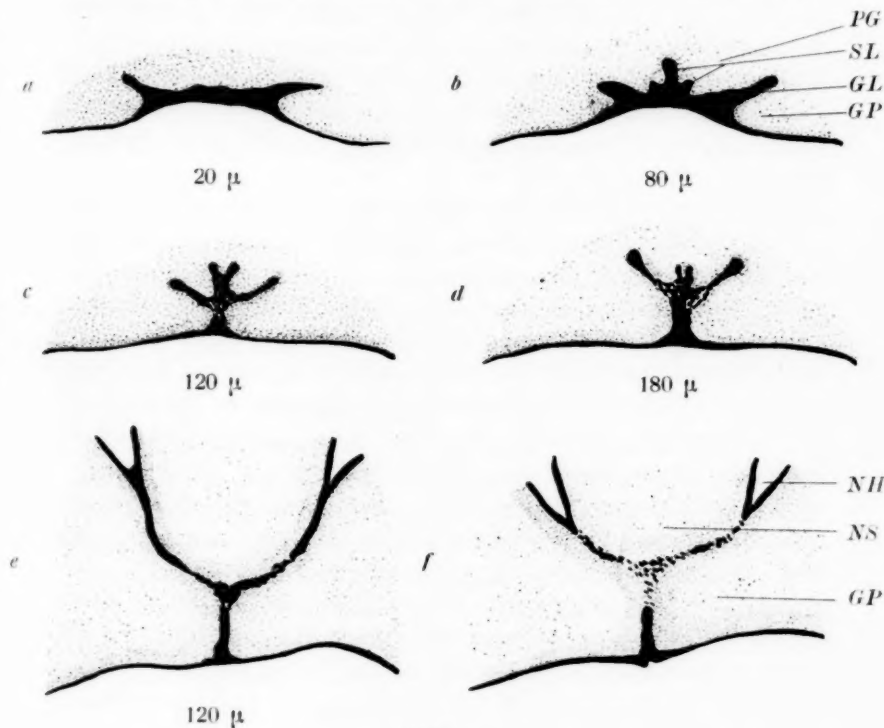


Abb. 7.

6 Schnitte durch das vordere Munddach des Embryo von 40 mm Länge (D. kl. L.). Vergrößerung 30fach. Epithel schwarz, Bindegewebe punktiert. Reihenfolge von vorn nach hinten. Der Zwischenraum zwischen je 2 Schnitten ist in Mikren angegeben. Buchstabenbezeichnungen wie in Abb. 4.

Durch diesen starken seitlichen Druck sind einmal die Grenzleisten selbst höher ins Bindegewebe eingedrückt, und dann das zwischen diesen gelegene Gewebe noch stärker zusammengepreßt worden. Die Bildungen, die dieser Druck im vorigen Stadium bereits ausgelöst hatte, die Stauungsleisten, sind also noch weiter ins Bindegewebe vorgetrieben worden. Sie sind zu scharfen hohen

Graten geworden (Abb. 6, SL), und zwischen ihnen ist in ihrem vorderen Teil in der Mittellinie noch eine unpaare solide Epithelfalte ins Mesoderm eingedrängt worden, die vorn mit scharfer Spitze im Gewebe der Papilla palatina endet und nach hinten ausläuft. Ihre Längsausdehnung zeigt Abb. 6, in der Schnittskizze Abb. 7 b ist sie gleichfalls zu erkennen.

Daß diese mediane Stauungsleiste nicht weiter nach hinten reicht, ist darauf zurückzuführen, daß die seitlichen Stauungsleisten daselbst einander sehr nahegerückt sind; mit ihrem basalen Teil sind sie sogar verschmolzen und stehen so auf einem gemeinsamen Stiel (Abb. 7 c). Dort ist kein Platz mehr für eine dritte Epithelfalte.

Schnittserien durch Embryonen, die im Alter zwischen den beiden letztbeschriebenen stehen, zeigen auch in bezug auf die Lage der Stauungsleisten Zwischenstadien, die aber nicht abgebildet zu werden brauchen, da das zweite Modell leicht aus dem ersten entstanden gedacht werden kann; sie beweisen unsere Annahme, daß es der seitliche Druck der Gaumenplatten ist, der das Zwischengewebe allmählich zusammenschiebt. So zeigt Abb. 5 c der Peterschen Arbeit über das Papilla palatina einen Schnitt durch das Vorderende des Gaumens eines menschlichen Embryo von 30 mm Länge, in dem die seitlichen Stauungsleisten einander schon bedeutend genähert, aber noch als Auswüchse der Grenzleisten selbst erkennbar sind, und zwischen ihnen die mittlere Epithelleiste.

Als für uns wichtigstes Ergebnis der Beschreibung dieses Stadiums ist also zu betonen, daß die Gaumenplatten des sekundären Gaumens nach Verschuß der Gaumenspalte sich, trotzdem daß keine Gaumenöffnung bestehen geblieben ist, doch noch weiter lippenwärts miteinander vereinigen, indem sie das zwischen ihnen gelegene Gewebe zusammenpressen und nach oben hin von der Begrenzung der Mundhöhle abdrängen.

Diese Verkürzung des primitiven Gaumenstücks, das frei am Munddach zutage tritt, läßt sich durch direkte Messungen beweisen. Es beträgt bei einem Embryo von 28 mm Länge (MK) 400 μ , bei Embryo 3 (30 mm Länge) 500 μ . Dann verkürzt es sich; bei einem Embryo von 32 mm Länge (M) wurden 250, bei einem 36 mm langen (Rd) 210 μ gemessen, bis es bei Embryo 4 (DKL,

40 mm) die maximale Verschmälerung aufweist und bis auf 200 μ zurückgeht. Weiter nach vorn rücken die Gaumenplatten gewöhnlich nicht, daher verlängert sich der Anteil des primitiven Gaumens mit dem allgemeinen Wachstum des Embryo wieder und beträgt bei 2 älteren Embryonen von 40 (P. d. G.) und 45 mm Länge (A. d. V.) wieder 400 und 700 μ .

Mit diesem Stadium können wir die Schilderung des vorderen Gaumenschlusses abschließen, da er wohl stets am hinteren Rande der Papilla palatina Halt macht, und da weiterhin die Degeneration all der ins Bindegewebe einragenden Epithelleisten, die uns bisher die Erkenntnis des Vorgangs möglich gemacht haben, sehr bald in so kräftiger Weise einsetzt, daß die Grenzen der Gaumenplatten nicht mehr erkannt werden können. Auch das Schicksal der Epithelleisten soll hier nicht berührt werden; ihr Aussehen zeigt in den späteren Stadien eine so beispielelose Verschiedenheit, daß diese noch größtenteils unbeschriebenen Verhältnisse eine genaue Darstellung verlangen. Diese wird die nachfolgende Arbeit von P e t e r bringen.

Ob die Gaumenplatten sich noch weiter nach vorn unter der Papilla selbst vereinigen und somit die Oeffnungen der Nasengaumengänge auf diese Hervorragung selbst verlegen können, ist nicht nachgewiesen und erscheint mir sehr unwahrscheinlich. P e t e r nahm es 1914 an, ist aber durch erneute Untersuchungen zu einer anderen Erklärung dieser seltenen Fälle gekommen.

Bemerkt werden muß noch, daß der auf den mittleren Nasenfortsatz von seiten der Gaumenfortsätze ausgeübte Druck das Epithel leicht begreiflicherweise in verschiedener Art zu Stauungsleisten zusammendrängen kann. Nicht immer sind die 3 im zweiten Modell abgebildeten Kämme vorhanden, die Zahl kann geringer und auch höher sein. Vermißt habe ich sie aber nie. Sie haben ja auch die Aufgabe, Epithelstränge zur Befestigung des Gaumens zu liefern.

II. Literatur.

Wie schon eingangs erwähnt, ist die eigentümliche Art des Gaumenschlusses beim Menschen noch nirgends beschrieben worden. Bekannt sind allerdings die epithelialen Bildungen, die an diesem Orte in der Mehrzahl entstehen; können sie sich doch auch in späteren Stadien zu umfänglichen Strängen umbilden.

Besonders Brun i hat in seiner vorzüglichen Arbeit „*Studii sullo sviluppo della regione intermascellare nell'uomo*“ diesen epithelialen Formationen seine Aufmerksamkeit gewidmet. Er beschreibt drei Epithelstränge im vorderen Gaumenteil, einen mittleren und zwei seitliche. Letztere faßt er auf als Reste der „*rafe intermaxillomaxillare*“, also vergleichbar mit unseren Grenzleisten. Den mittleren Zug aber führt er auf eine Einwachsung von Epithel in die mittlere Gaumenmasse zurück, während dieser seinen Ursprung von einer Stauungsleiste nimmt. Da ihm diese Leisten und ihre Genese unbekannt waren, konnte er die Bedeutung seiner „*cordoni epitheliali*“ nicht völlig erkennen.

III. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Bei menschlichen Embryonen von 26—40 mm Länge laufen eigenartige Entwicklungsvorgänge im vorderen Teil des Gaumens ab.

Vor Schluß der Gaumenspalte stehen Mund- und Nasenhöhle noch auf eine lange Strecke in offener Verbindung; die Gaumenplatten haben sich nahe ihrem vorderen Rande einander genähert und weichen von da nach vorn und hinten auseinander. Nur die vordere Strecke interessiert uns hier. In dieser legen sich die sekundären Gaumenplatten in ganzer Linie an das über ihnen befindliche Nasenseptum und dann auch an ihren Partner an. Die Epithelverklebung und damit der Abschluß der Mund- und Nasenhöhle ist vollständig, ein *Canalis nasopalatinus* wird daselbst nicht ausgespart.

In diesem Stadium (Abb. 2) bildet ein großes Stück des primitiven Gaumens zwischen den nach vorn auseinanderweichenden Vorderrändern der Gaumenplatten einen Teil des Mundhöhlendaches. Zu beachten ist, daß diese Platten in ihren vorderen Teilen in den Bereich des primitiven Gaumens getreten sind, der sich ja zwischen äußeren Nasenöffnungen und Vorderrand der primitiven Choanen ausspannt. Die Gaumenplatten werden medial durch solide Epithelkämme, die „Grenzleisten“, abgegrenzt, die zwischen sich das aus dem mittleren Nasenfortsatz hervorgegangene Mittelstück des primitiven Gaumens fassen.

Im Laufe der weiteren Entwicklung (Abb. 5) wird diese bis zur Mundhöhle reichende Mittelpartie des primitiven Gaumens zwischen den Gaumenplatten größtenteils von der Begrenzung der Mundhöhle ausgeschaltet, indem sich die Gaumenplatten noch weiter nach vorn

unter ihr miteinander vereinigen, bis ihr Vorderrand das hintere Ende der Papilla palatina erreicht.

Die Gaumenplatten schließen sich also auch nach Verschuß der Gaumenspalte noch weiter im Bereich des primitiven Gaumens, das anfangs zwischen ihnen befindliche Septum narium nach oben drängend und unter ihm weggleitend zusammen, ein Vorgang, der ohne vorherige Bildung einer mundwärts offenen Gaumenspalte zwischen ihnen abläuft.

Das zwischen ihnen befindliche Septum narium wird durch diesen von der Seite nach der Mittellinie zu gerichteten Druck stark zusammengepreßt und reagiert darauf mit Epithelleisten, die ins Bindegewebe vorgedrängt werden, den „Stauungsleisten“.

Vergleichen wir diese Vorgänge mit den von Inouye für den Maulwurf beschriebenen, so besteht der Hauptunterschied darin, daß beim Menschen kein vorderes Gaumenloch ausgespart wird wie bei Talpa, sondern sofort eine vollständige Epithelverklebung eintritt. Beim Maulwurf können sich infolge der ausgesparten Ductus nasopalatini die Gaumenplatten ohne großen seitlichen Druck bis zur Gaumenpapille miteinander vereinigen, da das Nasenseptum hier nicht mit ihnen verklebt ist und nach oben von den sich nähernden Gaumenfortsätzen ausweichen kann. Beim Menschen aber müssen die Gaumenplatten, die mit dem Nasenseptum vollständig verklebt sind, dieses bei ihrem Nachvornwachsen energisch zusammenpressen, und daher entstehen bei ihm die Stauungsleisten.

Nachschrift. Diese Untersuchungen sind unter meiner Leitung vor etwa 9 Jahren im anatomischen Institut zu Greifswald ausgeführt worden. Da ich letzthin auf mehrere Anfragen keine Nachricht von dem Verfasser erhalten konnte, so unterzog ich mich selbst der Mühe, die Arbeit druckfertig zu machen und die in der neueren Literatur niedergelegten Befunde in die Beschreibung einzuflechten.

Peter.

Verzeichnis der zitierten Arbeiten.

- Bolk, L., 1912, Ueber die Gaumenentwicklung und die Bedeutung der oberen Zahnleiste beim Menschen. Ztschr. Morph. Anthr. Bd. XIV.
 Bruni, A. C., 1912, Studi sullo sviluppo della regione intermascellare nell'uomo. Mem. R. Accad. de Torino, Ser. II. T. LXIII.

506 A. Rydzek: Ueber den vorderen Gaumenschluß beim Menschen.

Inouye, M., 1912, Die Entwicklung des sekundären Gaumens einiger Säugetiere. Anat. Hefte, Bd. 46.

Peter, K., 1911, Modelle zur Entwicklung des menschlichen Gesichts. Anat. Anz. Bd. 39.

Derselbe, 1913, Atlas der Entwicklung der Nase und des Gaumens beim Menschen. Jena, Fischer.

Derselbe, 1914. a) Ueber die funktionelle Bedeutung der sog. „Epithelperlen“ am Gaumen von Föten und Kindern. Deutsche med. Wochenschrift.

Derselbe, 1914. b) Die Entwicklung der Papilla palatina beim Menschen. Anat. Anz. Bd. 46.

Retzius, G., 1906, Die Gaumenleisten des Menschen und der Tiere. Biolog. Untersuch. Bd. XIII.

Die Nasen-Gaumengänge und andere epitheliale Gebilde im vorderen Teile des Gaumens bei Neugeborenen und Erwachsenen.

Von

Günter Rawengel,
approb. Zahnarzt.

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität zu Greifswald.)

Mit 1 Textabbildung.

Einleitung. Die Angaben über das Vorhandensein des Ductus naso-palatinus seu incisivus seu Stenonis, die in der Literatur zu finden sind, sind sehr allgemein gehalten und widersprechend. Man stützt sich in der Frage, ob eine epitheliale Verbindung zwischen Mund- und Nasenhöhle besteht, ausschließlich auf die Untersuchungen von **Leboucq** und **Merkel**.

Leboucq hat mit einer Sonde die Kanäle untersucht, sowohl bei Erwachsenen wie bei Neugeborenen. Aus seiner Arbeit „Le canal naso-palatin chez l'homme“ in den Archives de Biologie Bd. II vom Jahre 1881 geht hervor, daß er auch eine Anzahl Gaumen von Föten und Neugeborenen in Serien geschnitten hat. Jedoch benutzt er diese Serien hauptsächlich, um die komplizierten und eigenartigen Verhältnisse der epithelialen Gebilde im vorderen Gaumenteil von Neugeborenen und Föten aufzuzeigen, nicht, um sich über den Zustand der Nasen-Gaumengänge und deren Reste zu orientieren und ihnen nachzuforschen. Unter 28 Neugeborenen hat er bei seinen Untersuchungen den Kanal zweimal durchgängig gefunden; einmal auf beiden Seiten, einmal allein auf der rechten. Bei Erwachsenen war der Kanal konstant undurchgängig, gewöhn-

lich war nach seinen Angaben der palatinale Teil vollkommen geschwunden, während der nasale dauernd bleibt.

Merkel hat seine Erfahrungen an verschiedenen Stellen niedergelegt. Wir finden Angaben über den uns interessierenden Gang in einer speziellen Arbeit „Die Papilla palatina des Menschen“ im I. Bd., Heft 3 der „Anatomischen Hefte“ vom Jahre 1892, ferner in seiner „Topographischen Anatomie“ und seinem „Lehrbuch der Anatomie“. Ueber Le boucq geht er nicht hinaus, verweist auch auf dessen Arbeit. Im „Lehrbuch der Anatomie“ Bd. IV heißt es S. 44: „Ganz vorne, unmittelbar hinter den medialen Schneidezähnen findet man einen kleinen Wulst von birnförmiger oder langgezogen ovaler Form, die Papilla incisiva. Zu ihren beiden Seiten steht nicht selten eine nadelstichähnliche Oeffnung, ähnlich einer Drüsenmündung. Sie führt in ein Blindsäckchen, den unteren Abschnitt des in seinem größten Teil verschwundenen Canalis incisivus. Seltener ist ein von der Mitte der Papilla incisiva ausgehendes unpaariges Blindsäckchen gleicher Bedeutung.“ S. 12: „Der Canalis incisivus ist das Rudiment eines beim Fötus vorhandenen Ganges, des Ductus nasopalatinus, welcher zuweilen auch beim Erwachsenen bei Bestand bleibt, und dann als ein enger Kanal den Gaumen erreicht.“

Auch in anderen Lehrbüchern habe ich mich zu orientieren versucht, ob gesonderte Untersuchungen der Autoren zu bestimmten Ergebnissen geführt haben. Von Lehrbüchern ausländischer Autoren konnte ich mir trotz vieler Bemühungen nur das von Testut beschaffen, dessen Angaben nichts Neues bieten. Auch Kallius verweist im „Handbuch der Anatomie des Menschen“ von K. v. Bardeleben auf die Untersuchungen von Merkel und Le boucq.

Ausführlichere Untersuchungen sind also nur von diesen beiden Autoren angestellt worden. Zieht man in Betracht, daß Merkel sich selbst auch auf Le boucq stützt, so bleibt dessen Arbeit als einzige Quelle für die gesamte Literatur in dieser Frage übrig. Infolge der Unsicherheit der Angaben in der Literatur und der noch hervorzuhebenden Unvollkommenheit der Methode von Le boucq ist es notwendig, einmal einwandsfrei die Verhältnisse der Nasen-Gaumengänge beim Menschen festzustellen. Während der Untersuchungen ergab sich, daß auch die übrigen epithelialen Reste, die der vordere Teil des Gaumens bei Neugeborenen enthält, mit berücksichtigt werden mußten.

Herr Prof. P e t e r beauftragte mich mit dieser Aufgabe, und ich habe eine Anzahl Serien auf diese Gänge hin untersucht.
Mein Material bestand aus folgenden Präparaten:

I. Neugeborene:

1.	ScheitelsteiBlänge	29,5	cm	über	den	Rücken	gemessen
2.	"	22,0	"	"	"	"	"
3.	"	28,0	"	"	"	"	"
4.	"	28,0	"	"	"	"	"
5.	"	31,0	"	"	"	"	"
6.	"	31,5	"	"	"	"	"
7.	"	33,5	"	"	"	"	"
8.	"	34,0	"	"	"	"	"
9.	"	35,0	"	"	"	"	"
10.	"	36,0	"	"	"	"	"

II. Erwachsene:

1.	Alter: 35 Jahre	3.	Alter: 61 Jahre
2.	" 37 "	4.	" 83 "

Die Untersuchungsmethoden. Die Arbeitsweise L e b o u c q s, die Kanäle mit der Sonde auf ihre Durchgängigkeit zu prüfen, kann aus folgenden Gründen nicht exakt genannt werden. Erstens besteht die Gefahr, daß mit der Sonde, selbst bei vorsichtigem Arbeiten das Gewebe durchstoßen wird, besonders wenn der Verlauf des Kanals gewunden ist. Es ist infolgedessen leicht möglich, daß auf diese Weise eine künstliche Durchgängigkeit erreicht und konstatiert wird. Zweitens erfährt man auf diesem Wege nur etwas über die Durchgängigkeit, nie aber etwas darüber, ob ein solider Strang besteht. L e b o u c q ist sich der Unzulänglichkeit seiner Methode bewußt und weist selbst darauf hin. Aus diesem Grunde hat er zur Kontrolle einige Serien von den Gaumen von Neugeborenen und Feten geschnitten. Jedoch dienen diese Serien bezüglich der Nasen-Gaumengänge nur zur Kontrolle. Seine Ergebnisse beziehen sich auf seine Sondierungen.

Wir suchten deshalb auf anderem Wege uns von dem Vorhandensein der Ductus naso-palatini zu überzeugen. An entkalkten Gaumenstücken versuchten wir die knöchernen Canales incisivi zu isolieren. Es gelang unschwer, den Inhalt freizulegen, indes war es nicht möglich, selbst bei Anwendung des binokularen Mikroskops zu ergründen, ob und wie weit Stränge aus Epithel bestanden. Daher blieb als letzte Möglichkeit nur übrig, Schnittserien anzu-

fertigen. Diese Methode ist zwar die umständlichste, aber die einzige, um in dieser Frage absolute Klarheit zu schaffen. Bei unseren Untersuchungen haben wir uns allein dieser Methode bedient. Wir gingen bei unserer Arbeit folgendermaßen vor:

Aus dem Gaumen von Neugeborenen wurde mit dem Messer ein Stück herausgeschnitten, welches die Papilla palatina sowie die knöchernen Canales incisivi und deren als Grübchen erscheinende Ausmündungen in der Nasenhöhle enthielt; bei den Präparier-saalleichen geschah dasselbe mit Meißel und Säge. Die Präparate der Neugeborenen wurden in 3% Salpetersäure in der Zeit von 8 Tagen entkalkt, darauf neutralisiert durch eintägiges Einbringen in 5% Kali-Alaun, gewässert, durch aufsteigenden Alkohol geführt und in Zelloidin eingebettet. Die Gaumenstücke der Erwachsenen wurden durch 20tägiges Liegen in 5% Trichloressigsäure, die häufig erneuert wurde, entkalkt. Darauf wässerten sie 24 Stunden und wurden dann durch aufsteigenden Alkohol geführt und in Zelloidin eingebettet. Nachdem die Präparate in dieser Weise genügend vorbehandelt waren, wurden mit dem Mikrotom 50 μ dicke Schnitte angefertigt. Diese Dicke der Schnitte genügte, um die feineren Einzelheiten zu erkennen, auch wurden dabei die Serien nicht zu umfangreich.

Als Farbe benutzten wir allein Alaun-Cochenille, die für die groben Verhältnisse, auf die es ankam, vollkommen genügende Resultate ergab. Um eine ganze Serie auf einmal färben zu können, ohne das lästige Bezeichnen jedes einzelnen Schnittes anwenden zu müssen, bedienten wir uns folgenden einfachen Verfahrens, das für ähnliche Zwecke empfehlenswert erscheint. Wir legten die einzelnen Schnitte der Reihe nach zwischen schmale Seidenpapierstreifen, so daß sie nicht durcheinanderkommen konnten. Ein solcher Seidenpapierblock wurde nun in toto in die Farblösung gebracht, und auf diese Weise konnte eine ganze Serie auf einmal gefärbt werden. Nach ca. 2½ Tagen wurde eine gleichmäßige und gute Färbung erreicht. Das Paket wurde darauf in Alkohol ausgewaschen. Für diese immerhin viele, große Schnitte tragenden Serien konnten wir aus Sparsamkeitsgründen keine der käuflichen Objektträger und Deckgläser benutzen. Wir verwendeten daher aus photographischen Platten selbstgeschnittene Objektträger und Deckgläser, zwischen denen wir die Präparate mit Glyzerin eindeckten, damit sie genügend durchsichtig wurden. Es ist ein Durchführen bis Xylol in

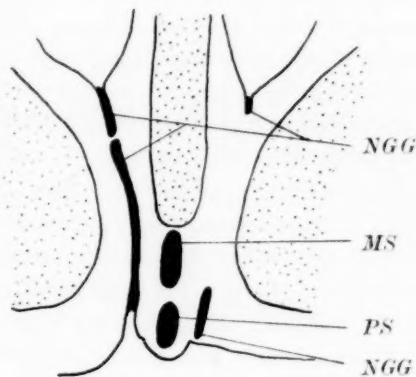
diesen Seidenpapierblocks unmöglich, ganz abgesehen von den teuren Reagentien, die zu einem solchen Verfahren gebraucht werden. Wir bekamen sehr schöne Glycerinpräparate, an denen bei der geringen Vergrößerung, die zu den folgenden Untersuchungen nötig wurde, alle Einzelheiten recht gut zu erkennen waren. In zweifelhaften Fällen wurden einzelne Schnitte bis Xylol heraufgeführt und in Kanadabalsam untersucht.

Die Beschreibung der Serien. Unser Material besteht aus Neugeborenen und Erwachsenen. Wir beginnen mit den Neugeborenen, die ungefähr der Größe nach geordnet sind. Die Nummern beziehen sich auf die auf S. 509 angeführte Anordnung. Das 1. Protokoll

Abb. 1.

Schematische Darstellung eines in der Richtung der knöchernen Nasen-Gaumengänge geführten Schnittes durch den Gaumen des Neugeborenen Nr. 1.

Punktirt = Skeletteile,
schwarz = Epithelien.
MH = Mundhöhle, MS =
Mittelstrang, NGG = Nasen-
Gaumengänge, NH = Nasen-
höhle, PS = Papillenstrang.



halte ich ausführlicher, um die vorkommenden Gebilde zu charakterisieren; die späteren Protokolle werden dann kürzer sein können, ohne unverständlicher zu werden.

a) Neugeborene.

1. Um die Beschreibung verständlich zu machen, habe ich die Verhältnisse in der Abbildung schematisch wiedergegeben. Die Abbildung ist nach der Art der projektiven Konstruktion von H i s hergestellt und zu verstehen; d. h. die Strecke von der Nasenöffnung bis zur Gaumenausmündung der Kanäle ist als gerade Linie gedacht. Oben ist das Epithel der Nasenhöhle, unten das der Mundhöhle angegeben. Die epithelialen Gebilde, die sich im Verlauf dieser Strecke finden, sind schwarz eingezeichnet.

1. Am Boden der Nasenhöhle findet sich jederseits des knöchernen Septums eine trichterförmige Grube, die rechts ziemlich

seicht ist, während sie sich links in einen Epithelschlauch fortsetzt von 1,1 mm Länge. Rechts ist die epitheliale Einsenkung in den Knochen nur 250 μ lang; dann enden beide als solide Zapfen. Während auf der rechten Seite sich lange keine Fortsetzung mehr findet, zeigt sich links sehr bald ein Gang, der bis zur Ausmündung in die Mundhöhle zu verfolgen ist, so daß wir auf dieser Seite nur eine kurze Unterbrechung von 100 μ des Nasen-Gaumenganges zu verzeichnen haben. Auf der rechten Seite fehlt ein nach dem Gaumen ausmündender Gang, statt dessen liegt an entsprechender Stelle ein 1,25 mm langer Strang (NGG), der stark aufgequollen und von degenerierten Epithelien erfüllt ist, aber vom Gaumenepithel durch einen schmalen Bindegewebsstreifen getrennt bleibt. Da er genau symmetrisch zum linken Ductus naso-palatinus liegt, ist er sicher als Rest des Nasen-Gaumenganges auf dieser Seite zu bezeichnen.

2. Epithelstränge finden sich im Verlauf der noch getrennten knöchernen Canalis incisivi sonst nicht. Von anderen epithelialen Gebilden ist in dem einheitlichen knöchernen Nasen-Gaumengang in der Mitte ein dicker gequollener, mit Epithel gefüllter Strang (MS) zu verzeichnen, der seinen Anfang an der Stelle nimmt, wo die von der Nase herkommenden, knöchernen Kanäle sich zu einem gemeinsamen vereinigen, also dicht über dem Gaumenepithel. Der Strang verläuft über dem Gaumenepithel nach unten und vorn und endet, noch ehe er den hinteren Rand der Papilla palatina erreicht hat, mit einer Länge von 950 μ .

3. In der Papille selbst findet sich noch ein kurzer, 650 μ langer Strang (PS), der sich in der hinteren Partie der Papille nahe an den rechten Strang anlagert.

Kurz zusammengefaßt haben wir also folgenden Befund:

1. Die Ductus naso-palatinus. Es ist vorhanden von der Nase links ein Strang von 1,40 mm Länge, rechts ein Strang von 250 μ Länge, vom Munde links ein Strang von 2,70 mm Länge, der in die Mundhöhle ausmündet, rechts ein Strang von 1,25 mm Länge, der vom Gaumenepithel getrennt bleibt.
2. Keine sonstigen Epithelstränge im Verlauf der Gänge. Einen mittleren Epithelstab von 950 μ Länge.
3. Im hinteren Teil der Papille einen kleinen, 650 μ langen epithelialen Strang.

Das hier beschriebene Bild ist als typisch für Neugeborene zu betrachten. Wir haben drei verschiedene epitheliale Gebilde auseinanderzuhalten, die wir in mehr oder weniger veränderter Weise

bei allen übrigen Neugeborenen wiederfinden werden; nämlich 1. die Ductus naso-palatini und ihre Reste, 2. einen mittleren Epithelstab im gemeinsamen Canalis incisivus und 3. die epithelialen Gebilde im hinteren Teil der Papille.

II. Nur eine Hälfte des Gaumens ist in vertikaler Richtung geschnitten worden. Von der Nasenhöhle her senkt sich ein kurzer Epithelschlauch in das Gaumendach ein. Nach dem Gaumen zu treten mehrere sehr kräftige Epithelperlen auf, von denen sich wegen der Schnittrichtung nicht sagen läßt, welchen Ursprungs sie sind. Gaumenöffnungen sind nicht zu erkennen.

III. 1. Auf jeder Seite der Nasenhöhle liegen tiefe, trichterförmige Gruben. Die Epithelstränge, die zum Teil ein Lumen haben, zum Teil aber mit Zellen erfüllt und solide sind, erstrecken sich tief in den Knochen hinein. Der linke ist 4,35 mm lang, der rechte 3,20 mm. Der linke Strang läßt kurz vor seinem Ende einen kleinen Ast in die Höhe sprossen. Der rechte Gang wird durch einen nebenliegenden Epithelschlauch fortgesetzt, der 1,30 mm lang ist und ein Lumen besitzt. Auch kurze Gaumenöffnungen sind wahrnehmbar. Der linke Blindsack ist 150 μ , der rechte 250 μ lang.

2. In der Mitte des gemeinsamen, knöchernen Kanales findet sich ein Epithelstab von 3 mm Länge; er endet hinter der Papille.

3. In der Gaumenpapille selbst findet sich nur ein 300 μ großer Epithelkörper vor.

IV. 1. Auf beiden Seiten fehlen epitheliale Einsenkungen in den Knochen des Gaumendaches von der Nasenhöhle her. Im Verlauf der knöchernen Kanäle tritt jederseits ein kurzer Epithelstrang auf, der durch seine charakteristische Lage als Abkömmling der Nasen-Gaumengänge zu erkennen ist. Der linke Strang ist 400 μ lang, der rechte mißt nur 350 μ . Im gemeinsamen Knochenkanal liegt außerdem dicht über dem Gaumenepithel auf der rechten Seite eine Epithelblase von 350 μ Länge. Auch sie stellt einen Rest des Nasen-Gaumenganges dar. Sie ist von mehrschichtigem Epithel scharf begrenzt und besitzt ein großes, weites, von Zellen freies Lumen. Die Wandung hat Drüsen aussprossen lassen, die ihr Sekret in das Lumen ergießen, wo es sich natürlich stauen muß, da es keinen Abfluß nach außen findet. Durch diesen Prozeß wird das Lumen oft kolossal ausgeweitet. Wir werden solche Epithelblasen auch in den anderen Präparaten noch des öfteren antreffen. Sie stellen tatsächlich kleine Retentionszysten vor und unterscheiden sich

durchaus von den sogenannten Epithelperlen, da sie nicht die für diese typische, zwiebelschalenartige, konzentrische Schichtung aufweisen. — Gaumenöffnungen sind nicht vorhanden.

2. Auch ein mittlerer Epithelstab ist vorhanden, der das gewöhnliche Aussehen hat und hinter der Papille endet. Er ist 800 μ lang.

3. In der Papille ist kein Epithel vorhanden.

V. 1. Jederseits finden sich in der Nasenhöhle tiefe Einsenkungen in das Gaumendach. Auf beiden Seiten ist eine kontinuierliche epitheliale Verbindung zwischen Mund- und Nasenhöhle vorhanden. Die Stränge sind nicht durchgängig, sondern zum großen Teil solide oder die Lumina mit Zellen verstopft. Der linke Strang zeigt am Ende des ersten Drittels einen kleinen, durch Wucherung entstandenen Ast. Ganz am Anfang des rechten Stranges liegt ein kleiner Epithelhaufen.

2. Der mittlere Epithelstab erscheint erst spät dicht über dem Gaumenepithel.

3. In der Papille sind keine epithelialen Gebilde vorhanden.

VI. 1. Zum zweiten Male finden wir auf beiden Seiten eine kontinuierliche epitheliale Verbindung zwischen Mund- und Nasenhöhle. Das Lumen der Epithelgänge ist teilweise mit Zellen angefüllt, zum Teil aber ist nur ein solider Strang vorhanden. Das Kaliber der Gänge selbst wechselt stark.

2. Nach der Vereinigung der beiden Knochenkanäle findet sich ein mittlerer Epithelstab, der eine kolossale Dickenausdehnung annimmt. Er endet, ohne die Papille erreicht zu haben.

3. Epitheliale Wucherungen im hinteren Teile der Papilla palatina selbst sind nicht wahrzunehmen.

VII. 1. Beiderseits sind in der Nasenhöhle nur flache Gruben wahrnehmbar. Nur links senkt sich ein kurzer Epithelschlauch von 1,20 mm Länge in den Knochen ein. Bald nach seinem Aufhören findet sich auf dieser Seite eine kleine Epithelblase derselben Art, wie sie in Protokoll 4 schon beschrieben ist. Weitere Epithelgebilde treten in den knöchernen Kanälen erst nach ihrer Vereinigung auf. Hier finden sich eine ganze Anzahl großer, langgestreckter Epithelblasen, deren Lumina durch Sekrete der in diesem Präparate reichlich vorhandenen Drüsen sehr stark aufgebläht sind. Die Blasen liegen teilweise nebeneinander im Kanal. Die 1. Epithelblase liegt auf der rechten Seite isoliert und ist 1,45 mm lang. Auf derselben

Seite treten nacheinander weitere Epithelblasen auf von 50 μ , 1050 μ , 2200 μ und 700 μ Länge. Auf der linken Seite liegen 3 Epithelblasen von 1550 μ , 1050 μ und 600 μ Länge. Alle diese Blasen stellen Reste der Nasen-Gaumengänge dar; denn sie allein sind fähig, Drüsen hervorsprossen zu lassen. Auf der linken Seite ist auch ein ganz kurzer Gaumengang vorhanden, der letzte Rest des Ductus naso-palatinus am oralen Ende dieser Seite.

2. Ein mittlerer Epithelstab fehlt bemerkenswerterweise in diesem Präparat ganz.

3. Auch in der Papille sind keine besonderen Epithelbildungen zu verzeichnen.

VIII. 1. Auf jeder Seite der Nasenhöhle zieht ein Epithelschlauch in den knöchernen Canalis incisivus hinein. Der linke Schlauch ist 3,60 mm, der rechte 2,85 mm lang. Im linken Knochenkanal liegt neben dem nasalen Epithelschlauch eine große Epithelblase, deren Lumen so stark ausgeweitet ist, daß sie das knöcherne Septum zur Seite drängt und in der Mitte des bald gemeinsamen Kanales liegt, trotzdem sie der linken Seite angehört. Sie erreicht eine Länge von 3,45 mm. Es sind reichlich Drüsen vorhanden, die in diese Blase und den Gang ausmünden. An weiteren epithelialen Gebilden findet sich im gemeinsamen Kanal jederseits noch ein Epithelstrang. Der linke ist 1,15 mm, der rechte 0,85 mm lang. Vom Gaumen her ist neben der Papilla palatina jederseits ein kurzer Blindschlauch zu sehen.

2. Bevor die linke, große Epithelblase endet, liegt vor ihr ein großer, mittlerer Epithelschlauch mit weitem Lumen, der eine Länge von 2 mm hat.

3. In der Papille ist kein Epithel zu finden.

IX. 1. Bei diesem Embryo fehlen Blindsäcke vollständig sowohl von der Nasenhöhle, als auch von der Mundhöhle. Im gemeinsamen, knöchernen Nasen-Gaumengang finden sich an epithelialen Gebilden mehrere seitliche Epithelblasen. Und zwar links 3 von 300 μ , 450 μ und 650 μ Länge, die ganz dicht aufeinander folgen. Rechts liegt nur eine 600 μ lange Epithelblase.

2. Ein mittlerer Epithelstab fehlt.

3. In der Papille befinden sich 5 kolossale Epithelballen, die eng aneinandergespreßt ihr Inneres vollkommen ausfüllen.

X. 1. Von der Nasenhöhle her ist rechts nur eine 150 μ tiefe Grube, links ein 850 μ langer Strang vorhanden. Im Verlauf der

Knochenkanäle finden sich erst nach ihrer Vereinigung links 2, rechts 3 Epithelstränge, die als Reste der Ductus nasopalatini aufzufassen sind.

Der erste linke Strang mißt 150 μ , der zweite linke Strang 450 μ , der erste rechte Strang 650 μ , der zweite rechte Strang 400 μ , der dritte rechte Strang 300 μ . Von der Mundhöhle her findet sich rechts ein kleiner Blindschlauch.

2. Im gemeinsamen Knochenkanal ist ein dicker, gequollener, mittlerer, epithelialer Strang von 750 μ Länge zu verzeichnen.

3. Im hinteren Teile der Papille sieht man einen stark gequollenen Epithelstab.

b) Erwachsene.

I. Auf beiden Seiten zieht ein Epithelschlauch in den knöchernen Canalis incisivus hinein. Der linke ist kontinuierlich, der rechte stellt einen Blindschlauch von 6 mm Länge dar. Beide Epithelgänge sind umgeben von Drüsen, deren Sekrete durch sie abfließen können. Zwar ist der linke Epithelschlauch kontinuierlich, es hören aber die Drüsen in einer bestimmten Höhe über dem Gaumenepithel auf, und sein Lumen ist nach der Mundhöhle mit Zellen verlegt, so daß die Gaumenmündung als Abflußkanal unbenutzbar ist, und das Sekret nur nach der Nasenhöhle abfließen kann. Rechts findet sich neben der Papilla palatina ein kleiner Blindsack von 750 μ Länge ohne Drüsen, der letzte Rest des oralen Teiles des Stenosen Ganges dieser Seite.

II. Auf jeder Seite ziehen epitheliale Blindschläuche tief in den knöchernen Kanal hinein, umgeben von dicken Drüsenpaketen, die von allen Seiten in die Blindsäcke ausmünden. Die Epithelschläuche liegen in starren Knochenkanälen. 4 Knochengänge, kreuzweis gelagert, durchziehen das Gaumendach, je 2 für Gefäße und Nerven und 2 für die Drüsen und Epithelgänge. Andere epitheliale Gebilde kommen bei Erwachsenen im Knochenkanal nicht vor. Am Ende der Blindschläuche finden sich reichlich Drüsenpakete, woraus ihre Funktion als Drüsenausführgänge deutlich wird. Der linke Blindsack ist 8,30 mm lang, der rechte 7,25 mm. Neben der Papille sieht man rechts einen kleinen, nur 450 μ tiefen Blindsack einragen, der auch als Abflußkanal von Drüsensekreten dient.

III. Jederseits liegen tiefe Gruben im Boden der Nasenhöhle. Auf der rechten Seite reicht ein Epithelschlauch tief hinein ins

Gaumendach. Er ist umgeben von Drüsen, die ihr Sekret in ihm abfließen lassen, und endet blind über dem Gaumenepithel. Er erreicht eine Länge von 8,90 mm. Auf der linken Seite ist der Sten-son'sche Gang gänzlich geschwunden. Rechts neben der Papille liegt ein kleiner Epithelstrang, der mit dem Gaumenepithel in Verbindung steht.

IV. In der Nasenhöhle sind nur seichte Gruben vorhanden. Noch im Bereich der Nasenhöhle findet sich auf der linken Seite ein 850 μ langes Epithelstück, das ein schmales Lumen besitzt und keinen Zusammenhang mit der Nasenhöhle hat. Es ist ausgekleidet mit Zylinderepithel, ist aber nicht zur Epithelblase umgestaltet. Dieser Befund stellt sicher eine große Ausnahme dar, denn gewöhnlich gehen solche isolierten Epithelreste zugrunde. Sonst sind alle Reste der Ductus naso-palatini vollkommen geschwunden. Auch in der Papille finden sich nur geringe Wucherungen, die mit ihrem Mutterboden zusammenhängen. Blindsäcke vom Gaumen her fehlen auch.

Die Ergebnisse bei Erwachsenen. Hier liegen die einfachsten Verhältnisse vor. Es sind nur die Ductus naso-palatini vollständig oder in Resten erhalten. Einen vollständigen Zusammenhang zwischen Nasen- und Mundhöhle fanden wir nur einmal. Die Reste beschränken sich auf mehr oder weniger lange Blindsäcke, die nach der Nasenhöhle oder Mundhöhle offen sind. Zwischenstücke kommen nicht vor. Nur ein einziges Mal fanden wir ein abgesprengtes Epithelstück unter der Schleimhaut der Nasenhöhle liegen. Auch fehlen die bei Neugeborenen im gemeinsamen Teil der Nasen-Gaumengänge und im hinteren Teil der Papille gefundenen, epithelialen Gebilde bei Erwachsenen. Das Epithel der Blindsäcke hat reichlich Drüsen aussprossen lassen, die ihr Sekret in diese Blindgänge ergießen.

Die Funktion der Sten-son'schen Gänge besteht darin, das Sekret der Drüsen in die Nasenhöhle oder Mundhöhle zu leiten. Nach der Nasenhöhle offene Blindschläuche kommen häufiger vor als solche, die nach der Mundhöhle offen sind. Es ist vielleicht bemerkenswert, daß in unseren Präparaten, wie auch aus Tabelle II zu entnehmen ist, Blindschläuche von der Mundhöhle immer fehlen, wenn Blindschläuche von der Nasenhöhle fehlen, jedoch nicht umgekehrt. Dies trifft sowohl für Erwachsene als auch für Neugeborene zu.

Die Ergebnisse bei Neugeborenen. Viel komplizierter sind die Verhältnisse bei Neugeborenen; denn hier kommen außer den Nasen-Gaumengängen und ihren Resten noch andere epitheliale Gebilde vor.

a. Die Ductus naso-palatini. Das Verhalten der Ductus naso-palatini ist so variabel, daß sich darüber keine allgemeingültigen Regeln aufstellen lassen. Erstens können sie kontinuierlich von der Nasenhöhle bis zur Mundhöhle vorhanden sein. Sie können in solchem Falle durchgängig sein, oder aber sie stellen nur einen soliden Strang dar; denn ein Lumen hat sich noch nicht überall eingestellt.

Zweitens finden wir die Nasen-Gaumengänge in Stücke aufgelöst und zwar: a) in Gänge, die mit der Nasenhöhle in Verbindung stehen, b) in Stränge, die mit dem Gaumenepithel Zusammenhang haben und c) in solche Epithelreste im Verlauf der knöchernen Canales incisivi, die isoliert im Gewebe liegen und keinen Zusammenhang mit dem Epithel der Nasen- oder Mundhöhle besitzen. Diese letzten Epithelreste können ein doppeltes Aussehen haben. Einmal ähneln sie dem Aussehen der Epithelperlen auf dem Querschnitt, d. h. ihr Lumen ist mit Epithelien angefüllt, die eine konzentrische zwiebelschalenartige Schichtung aufweisen; oder sie stellen dünnwandige Blasen dar, die mehr oder weniger langgestreckt sein können und durch Sekret ausgesproßter Drüsen aufgebläht sind. Das erste Aussehen ist häufiger als das letztere.

Diese Epithelgebilde, die keinen Zusammenhang mit der Nasenhöhle oder Mundhöhle haben, gehen im Verlauf der weiteren Entwicklung zugrunde; es sei denn, daß sie Anschluß an die mit dem Nasen- und Gaumenepithel in Verbindung stehenden Blindsäcke gewinnen. Doch ist ein starkes Längenwachstum dieser Stücke bei dem festen Zustand des Bindegewebes in dieser Gegend kaum zu erwarten.

Zuletzt sei noch die Möglichkeit eines vollständigen Fehlens der Gänge erwähnt. Dieser Fall, der, wie unsere Protokolle zeigen (s. Prot. III und IV), bei Erwachsenen öfters vorkommt, stellt bei Neugeborenen einen äußerst seltenen und sehr extremen Befund dar. In unseren Präparaten ist er kein einziges Mal zu verzeichnen. Fehlen auch einige Male Blindschläuche von der Nasenhöhle und Mundhöhle, so sind doch in diesen Fällen stets Reste in den knöchernen Kanälen erhalten.

β. Die anderen epithelialen Gebilde. Zwischen Nasenhöhle und Gaumen finden sich beim Neugeborenen noch andere epitheliale Gebilde außer den genannten. Fast stets kommt ein mittlerer Epithelstab vor, der zwischen den Nasen-Gaumengängen mehr oder weniger weit heraufreicht, aber nie weiter als die Gänge einheitlich sind. Nach dem Gaumen zu hört er auf, ehe er das hintere Ende der Papilla palatina erreicht. Nur zweimal fehlt er in unseren Präparaten. Weiterhin treten auch im hinteren Teile der Gaumenpapille eigentümliche Epithelgebilde auf, die oft so große Dimensionen annehmen, daß sie fast die ganze Papille erfüllen. 3 Arten Epithelbildungen sind also zwischen Nasenhöhle und Mundhöhle zu beobachten: 1. Die Ductus naso-palatini und ihre Reste, 2. der mittlere Epithelstab und 3. die Epithelbildungen im hinteren Teile der Papille. Die letztgenannten Stränge dienen in gleicher Weise wie die weiter hinten im Gaumen gelegenen zur Befestigung. Daß wir Epithelstränge nur im hinteren Teil der Gaumenpapille finden, hat seinen Grund darin, daß über dem vorderen Teil die Knochen eng zusammenschließen, während hinten die beim Neugeborenen sehr weiten Ductus naso-palatini eine schwache Stelle im Munddach bilden; s. P e t e r „Ueber die funktionelle Bedeutung der sogenannten Epithelperlen am harten Gaumen von Föten und Kindern“ in der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift“ von 1914 Heft 13. Alle diese Epithelmassen verschwinden später im Laufe der ersten Lebensjahre, soweit sie nicht Reste der Nasen-Gaumengänge darstellen, die mit dem Epithel der Nasenhöhle oder Mundhöhle zusammenhängen und als Drüsenausführgänge funktionieren können. Das Schwinden der Epithelmassen ist verständlich, da mit dem Zusammenrücken der Knochen eine Befestigung nicht mehr notwendig ist.

Die Variabilität der Epithelgebilde. Wie die Protokolle zeigen, ist in jedem einzelnen Falle der Befund verschieden von dem anderen, die Variabilität also eine sehr große.

Bei Erwachsenen finden wir am häufigsten Blindschläuche von der Nasenhöhle entweder nur auf einer Seite oder auf beiden. Sie können jede Länge haben; es kommen ganz kurze Blindsäcke bis zu ganz langen Blindschläuchen vor. Weniger häufig sind Blindschläuche von der Mundhöhle her. Auch sie treten einseitig oder beiderseitig auf und wechseln sehr in ihrer Länge; sie sind

aber im allgemeinen kürzer als die Blindschläuche, die von der Nase herkommen. Selten sind von der Nasenhöhle bis zum Gaumenepithel kontinuierliche Gänge. Daß sie aber vorkommen, zeigen unsere Protokolle. Im Gegensatz hierzu kann man aber auch beobachten, daß die Nasen-Gaumengänge bis auf die letzten Spuren geschwunden sind und überhaupt kein Gang oder ein Rest von ihm mehr wahrnehmbar ist. Diesen Fall verdeutlicht Protokoll 4 von den Erwachsenen. Zwischenstücke kommen, wie schon früher betont, bei Erwachsenen nicht vor. Vgl. aber Protokoll 4 von den Erwachsenen.

Bei Neugeborenen ist die Mannigfaltigkeit noch bedeutend größer als bei Erwachsenen, und zwar deshalb, weil wir hier nicht nur offene Gänge und Schläuche haben wie bei den Erwachsenen, sondern statt dessen auch solide Stränge finden können. Wir finden teilweise Epithelschläuche, die ein offenes Lumen haben, teilweise solide Stränge. Es kommen Blindschläuche oder Stränge von sehr wechselnder Länge von der Nasenhöhle oder von der Mundhöhle vor. Man findet, daß die Nasen-Gaumengänge einseitig oder beiderseitig kontinuierlich als Schläuche oder solide Stränge vorhanden sind. Weiterhin mag auch einmal der für Neugeborene sehr extreme Fall vorkommen, daß einseitig oder beiderseitig die Stensonschen Gänge völlig fehlen. Wir haben in unseren Präparaten diesen Befund nicht zu verzeichnen. Ferner finden wir die Gänge in Stücke aufgelöst. Diese Zwischenstücke haben sehr verschiedene Länge; auch ihre Anzahl ist sehr variierend. Selbst in ihrem Aussehen sind sie wechselnd. Sie kommen vor als solide Stränge, als schmale Schläuche oder als Epithelblasen mit kolossal ausgeweitetem Lumen und dünner Wandung.

Die Variabilität der anderen, beim Neugeborenen vorkommenden Epithelgebilde. Nimmt man nun noch die anderen Epithelgebilde hinzu, die beim Neugeborenen zu finden sind, und die selbst auch wieder in größter Mannigfaltigkeit der Lage, Größe und Anzahl vorkommen, so ergibt sich daraus das bunte und immer verschiedene Bild, und man erkennt, daß es nicht möglich ist, ein bestimmtes Bild der Verhältnisse als Norm zu bezeichnen.

Zum Schluß mögen die in den Protokollen niedergelegten Befunde noch in einer kurzen Tabelle festgelegt werden.

Tabelle I.

Verhalten der Nasen-Gaumengänge bei Erwachsenen und Neugeborenen.

	Gesamtmaterial Zahl der Fälle: 27	Neugeborene Zahl der Fälle: 19	Erwachsene Zahl der Fälle: 8
Kontinuierlicher Gang	5	4	1
Fehlen jedes Ganges	3	0	3
Blindsack von der Nase	14	10	4
Blindsack vom Munde	4	1	3

Tabelle II.

Länge der Nasen-Gaumengänge bei Erwachsenen und Neugeborenen.

	Nase		Mund	
	links	rechts	links	rechts
a) Neugeborene.				
1.	6	2	54	0
2.	(+)		(—)	
3.	87	69	0	0
4.	0	0	0	0
5.	+	+	+	+
6.	+	+	+	+
7.	24	0	0	0
8.	72	57	0	0
9.	0	0	0	0
10.	18	2	0	0
b) Erwachsene.				
1.	+	115	+	13
2.	166	144	0	9
3.	—	177	—	1
4.	—	—	—	—

Erklärung.

Tab. II gibt die Länge der Gänge oder Blindschläuche durch die Anzahl der Schnitte zu 50 μ an.

0 bedeutet, daß ein Blindschlauch fehlt;

+ bedeutet Kontinuität eines Ganges;

— bedeutet gänzlich Fehlen eines Ganges;

(+) bedeutet Vorhandensein eines Blindschlauhes bei der vertikal geschnittenen Serie II;

(—) bedeutet Fehlen eines Blindschlauhes bei der vertikal geschnittenen Serie II.

Die Zahlen links am Rande entsprechen den Protokollnummern.

Im allgemeinen stimmt das Endergebnis der mitgeteilten Untersuchungen entgegen unseren Erwartungen mit den in der Literatur niedergelegten Befunden überein, stellt diese aber auf eine sichere Basis. Zusammenfassend ist also über die Nasen-Gaumengänge bei Erwachsenen und Neugeborenen zu sagen, daß sie in selteneren Fällen kontinuierlich, in ebenso seltenen Fällen vollständig geschwunden sind, während sich meistens Blindsäcke von der Nasenhöhle und Mundhöhle in verschiedener Tiefe vorfinden. Andere epitheliale Gebilde zwischen Nasenhöhle und Mundhöhle

fehlen beim Erwachsenen, während sie beim Neugeborenen in verschiedener Art und Ausbildung zu beobachten sind.

Die Arbeit ist ausgeführt worden im Anatomischen Institut zu Greifswald unter Leitung von Herrn Prof. P e t e r, dem ich für Ueberlassung des Materials sowie das große Interesse an meiner Arbeit und das weitgehende Entgegenkommen meinen herzlichsten Dank aussprechen möchte.

Literatur.

1905. K a l l i u s, E., „Handbuch der Anatomie des Menschen“ Bd. V, herausgegeben von K. v. B a r d e l e b e n. Jena.
1881. L e b o u c q, H., „Le canal naso-palatin chez l'homme“. Archives de Biologie. Tome II. Paris.
1915. M e r k e l, F r., „Die Anatomie des Menschen“ Bd. IV. Wiesbaden.
- 1885/90. M e r k e l, F r., „Handbuch der Topographischen Anatomie.“ Braunschweig.
1892. M e r k e l, F r., „Die Papilla palatina des Menschen.“ Anatom. Hefte Bd. I, Heft 3. Wiesbaden.
1914. a) P e t e r, K., „Die Entwicklung der Papilla palatina beim Menschen“. Anatom. Anzeiger Bd. 46. Jena.
1914. b) P e t e r, K., „Ueber die funktionelle Bedeutung der sogenannten Epithelperlen am harten Gaumen von Föten und Kindern“. Dtsch. med. Wochenschrift, Nr. 13.
1914. R a u b e r - K o p s c h, „Lehrbuch der Anatomie“, Bd. IV. Leipzig.
1911. T e s t u t, „Traité d'anatomie humaine“ Bd. III. Paris.

Die Entwicklung der Nasengaumenstränge und anderer Epithelzüge im vorderen Teil des menschlichen Gaumens.

Von

Karl Peter.

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Greifswald.)

Mit 6 Textabbildungen.

Inhaltsübersicht.	Seite
Einleitung	524
Material	526
Literatur	526
I. Beschreibung der Entwicklungsvorgänge	527
1. Das Ausgangsstadium	528
2. Ausbildung der Epithelmassen im vorderen Gaumenbezirk	531
a) Das Schicksal der Grenzleisten	532
b) Die Stauungsleisten	542
c) Die Wucherungen am hinteren Papillenrande	543
3. Das endgültige Stadium	545
II. Ergebnisse	548
1. Die Epithelreste im vorderen Gaumenabschnitt	548
a) Grenzleisten	548
b) Stauungsleisten	549
c) Papillenwucherungen	549
2. Die Beziehungen der Epithelgebilde zueinander	549
3. Vergleich der Epithelreste im hinteren und vorderen Abschnitt des Gaumens	550
Verzeichnis der zitierten Literatur	553

Einleitung.

Die Entwicklung der Nasengaumengänge beim Menschen hat mich schon lange Jahre beschäftigt. Fast ein Jahrzehnt ist verflossen, seitdem mein Schüler Rydzek die Modelle herstellte, die diese Verhältnisse klären sollten, und die in dieser Mitteilung abgebildet und beschrieben werden. Doch ergab sich bei einer erneuten Aufnahme dieser Untersuchungen, daß das Thema weiter gefaßt werden mußte: die Ductus nasopalatini, oder sagen wir gleich besser, da sie während der Entwicklung kein Lumen enthalten, Tractus nasopalatini oder Nasengaumenstränge, sind nicht die einzigen epithelialen Gebilde, die im vorderen Gaumenabschnitt zwischen Nasen- und Mundhöhle menschlicher Embryonen und Föten zu finden sind; es treten daselbst noch andere Epithelstränge und -kugeln auf, die teils Beziehung zu den Nasengaumengängen zeigen, teils nicht, und die im Dienste einer besonderen Funktion stehen. Auch diese mußten Berücksichtigung finden, wenn eine vollständige Schilderung der Entwicklungsvorgänge am vorderen Gaumenabschnitt angestrebt wurde.

Ferner stellte es sich heraus, daß vor Inangriffnahme des eigentlichen Themas noch einige Vorarbeiten zu erledigen waren, die eine sichere Grundlage für unsere Studien bilden sollten.

So war es einmal unklar, auf welchem Wege sich die fraglichen Epithelzüge überhaupt bildeten, und dies führte zu einer genauen Erforschung des Schlusses des vorderen Teiles des sekundären Gaumens, deren Ergebnis in Rydzeks Arbeit niedergelegt ist.

Sodann stellte es sich als notwendig heraus, den Zustand der Epithelformationen im Stadium der fertigen Ausbildung, also beim Neugeborenen und Erwachsenen festzulegen. Die Angaben, die darüber in der Literatur zu finden sind, sind ungenau. Die beispiellose Variabilität, die diese Gebilde bei Embryonen erkennen ließen, verlangte nach der Erkenntnis, ob das Endziel der Entwicklung ein einheitliches oder ebenfalls ein wechselndes war. Diese Frage hat Rawengel in der vorstehenden Arbeit gelöst.

Zum Verständnis der in dieser Mitteilung behandelten Entwicklungsvorgänge muß kurz auf die Ergebnisse dieser beiden Arbeiten eingegangen werden.

Im hinteren Bereich des Gaumens legen sich die sekundären Gaumenplatten direkt aneinander und verwachsen dann mit dem

darüber schwebenden Septum narium. Die Epithelmassen an diesen Verschmelzungsflächen bilden eine median gestellte Mauer, die sich nach oben seitlich in zwei Blätter teilt, die bis ans Epithel der Nasenhöhle reichen, im Frontalschnitt trifft man die bekannte Y-förmige Figur. Im vorderen Teil des Gaumens verwachsen aber die sekundären Gaumenplatten in ihrer ganzen Höhe und Länge mit dem zwischen ihnen gelegenen primitiven Gaumen: ein offen bleibender Nasengaumengang wird beim Menschen nicht ausgespart. Die verschmolzenen Epithelplatten ziehen also vom vorderen Ende der eben erwähnten medianen Epithelmauer als hohe Leisten nach vorn seitlich — sie werden *Grenzleisten* genannt — und setzen die Auskleidung der Mundhöhle mit der der Nasenhöhle in Verbindung. Ähnliche Epithelkämme finden sich vom Epithel des primitiven Gaumens in der Zahl von 1—3 ins Bindegewebe vorquellend. Da sie durch den offenbar starken, von der Seite nach medial gerichteten Druck der nach vorn medial wachsenden Gaumenplatten auf die zwischen ihnen eingeschlossene Gewebsmasse hervorgerufen worden sind, heißen sie „*Stauungsleisten*“.

Aus *Rawengels* Arbeit ist folgendes hervorzuheben:

Bei Erwachsenen findet man zwischen Mund- und Nasenhöhle in seltenen Fällen einen offenen Gang, meist nur Blindsäcke von der Nasenhöhle, seltener von der Mundhöhle aus ins Gewebe einragend, den ausgesprossenen Drüsen als Ausführgänge dienend. Den gleichen Befund bieten Neugeborene dar, nur daß bei ihnen zwischen den Resten eines Nasengaumenganges und mitten zwischen beiden sowie innerhalb des hinteren Teiles der Gaumenpapille Epithelstränge in wechselnder Anzahl und Ausdehnung auftreten. Es konnte also auch im ausgebildeten Zustand eine große individuelle Verschiedenheit in bezug auf das Vorkommen der epithelialen Formationen festgestellt werden.

Unsere Aufgabe ist nun, das Endstadium *Rydzeks* mit dem Anfangsstadium *Rawengels* zu verknüpfen, also Embryonen von etwa 40 mm Länge bis zu reifen Föten zu beschreiben. Sie ist infolge der Variabilität beim Neugeborenen erheblich schwieriger geworden. Denn da das Endresultat so verschieden ausfällt, ist es schwer zu sagen, zu welchem Ergebnis der Befund bei einem bestimmten Embryo führen würde. Das Ziel dieser Untersuchung ist ja aber auch nicht das, für einen jeden Fall, der beim Neugeborenen verwirklicht ist, eine vollständige Entwicklungsreihe zu liefern —

das überstiege die Kraft eines einzelnen —, sondern es genügt, wenn die Grundlinien der Genese der Epithelbildungen erkannt werden können sowie die Vorgänge, die diese Entwicklung beherrschen. Dann wird es möglich sein, sich für jeden Einzelbefund beim Neugeborenen oder Erwachsenen einen Entwicklungsgang vorzustellen, der dem natürlichen sehr nahe kommt.

Material.

Zu unseren Untersuchungen wurde eine große Zahl von Embryonen und Föten benutzt von 28—270 mm Länge. Etwa 25, besonders den jüngeren Stadien angehörig, wurden sehr genau durchforscht. Sie gehören zum Teil meiner eigenen Sammlung an, zum Teil der von Herrn Geheimrat Kallius, dem ich herzlich danke für die freundliche Bereitwilligkeit, mit der er mir sein Material zur Verfügung stellte. Von diesen Embryonen sind 16 in dieser Arbeit erwähnt worden; ich lasse ihre Größe und Alter in einer Liste folgen.

Liste der beschriebenen Embryonen.

Bezeichnung	Größe in mm	Alter in Wochen
MK	28	8
DKL	40	9
PdG	40	9—10
GvB	45—50	10
AdV	45	10
O	50	10—11
J	53	10—11
C	70	11
WB	72	11
Jr	83	11
F	115	
G	150—180	20
Tr	220 Sch.-St.	25
DdV	240 Sch.-St.	27
L		30—32
B		36

Literatur.

Die Entwicklung der Nasengaumengänge und der übrigen im vorderen Teil des Gaumens beim Neugeborenen enthaltenen Epithelgebilde ist noch nicht eingehend untersucht worden. In den Lehrbüchern finden sich daher irrige Angaben, indem von dem Bestehen bleiben einer offenen Verbindung oder eines Stranges zwischen Mund-

und Nasenhöhle gesprochen wird (C o r n i n g, B r o m a n), was ja vorkommen kann, aber sicher eine Ausnahme darstellt.

Es ist sehr auffallend, daß die so leicht wahrzunehmende Unterbrechung dieses Stranges, die sich bei Embryonen und Feten fast regelmäßig findet, so selten beobachtet worden ist. M i h a l c o v i c z hat sie bei einem $3\frac{1}{2}$ monatlichen Embryo gesehen, ich selbst habe in meinem Atlas die teilweise eingetretene Degeneration der epithelialen Nasengaumenverbindung erwähnt, dann hat B r u n i darüber genauere Angaben gemacht, auf die ich sofort zurückkommen werde. Dagegen scheint sie L e b o u c q entgangen zu sein. Er berichtet in seiner oft zitierten Arbeit nur folgendes: „Sur 9 foetus du 4—7 mois... je n'ai pas trouvé une seule fois la continuité établie.“ Dies heißt doch wohl nur, daß kein offener Kanal vorhanden war, nicht, wie B r u n i meint, daß der Epithelstrang unterbrochen gewesen wäre, denn L e b o u c q spricht vorher von der Kommunikation zwischen Mund- und Nasenhöhle.

B r u n i untersuchte eine große Reihe von Gaumen von Embryonen, Föten und Kindern hauptsächlich auf Flachschnitten. Er fand im vorderen Gaumenteil 3 „Cordoni epitheliali“, einen mittleren und 2 seitliche. Die letzteren faßt er als Reste der Nasengaumengänge auf, den ersteren deutet er als eine Einwucherung des Gaumenepithels ins Bindegewebe. Da er den Schluß des vorderen Gaumenteils nicht beobachtet hat, so sind ihm die 3 Quellen der Epithelbildungen, die wir auffanden, unbekannt geblieben.

Immerhin hat B r u n i den Zerfall der epithelialen Verbindung zwischen Mund- und Nasenhöhle richtig erkannt, betont auch die außerordentliche Variabilität dieser Zellstränge. Er verfolgt ihre Ausbildung bis zum $1\frac{1}{2}$ jährigen Kinde, verknüpft aber die Befunde nicht miteinander und verweist bezüglich des bleibenden Zustandes auf L e b o u c q.

I. Beschreibung der Entwicklungsvorgänge.

Die Beschreibung der Entwicklungsvorgänge, die an den Epithelmassen zwischen Nasen- und Mundhöhle im vorderen Teil des Gaumens ablaufen, verteilen wir auf 3 Abschnitte. Wir schildern erst das Ausgangsstadium mit den in der Hauptsache noch unzerstörten Epithelverbindungen, dann die weitere Ausbildung und schließen mit der Darstellung des endgültigen Verhaltens, wie es schon ältere Feten zeigen.

1. Das Ausgangsstadium.

Bezüglich der morphologischen Verhältnisse, von denen unsere Beschreibung ausgeht, knüpfen wir an das letzte in Rydzeks Arbeit geschilderte Stadium (Embryo DKL von 40 mm Länge) an und verweisen besonders auf die Ansicht des Epithelmodells von oben, von der Bindegewebsseite her, die in Abb. 1 nochmals reproduziert ist.

Rydzek hat über dieses Modell bereits ausführliche Angaben gemacht. Es sei daher hier nur nochmals kurz auf die Epithelkämme

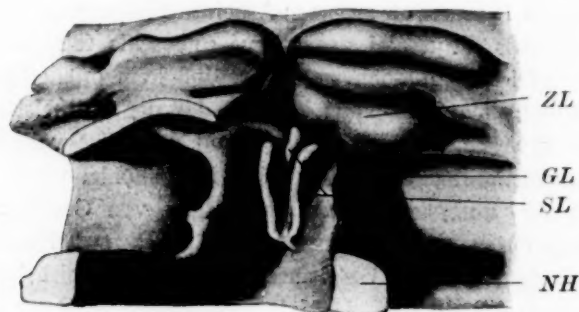


Abb. 1.

Vorderer Teil des Munddachs des Embryo DKL, von der Bindegewebsseite her gesehen. Nur das Epithel ist dargestellt. Vergrößerung 50fach.

GL = Grenzleiste

NH = Nasenhöhle,

SL = Stauungsleiste,

ZL = Zahnleiste.

hingewiesen, die von der Bedeckung des Munddaches nach oben ziehen. Sie zerfallen in 2 Gruppen, die nach Aussehen, Genese und Schicksal scharf voneinander zu scheiden sind:

1. Man sieht in Abb. 1 vom vorderen unteren Ende der Nasenhöhle (NH) aus schmale solide Leisten nach unten, medial und vorn ziehen, die dem Mundhöhlenepithel aufsitzen (GL), nach vorn auseinanderweichen und vor der Zahnleiste verstreichen. Dies sind die *Grenzleisten*, die die Verbindung zwischen Nasen- und Mundhöhlenepithel vermitteln und direkt durch das Vor- und Zusammenrücken der sekundären Gaumenfortsätze entstanden sind.

2. Zwischen diesen Grenzleisten liegen 3 niedrige Kämme (SL), einer in der Mittellinie, 2 seitlich davon. Sie führen den Namen „*Stauungsleisten*“, weil sie durch den seitlichen Druck der Gaumenplatten ins Bindegewebe hineingedrückt worden sind.

Uns interessiert hier hauptsächlich die histologische Beschaffenheit dieser epithelialen Bildungen. Da wir aber an ihnen in diesem Stadium bereits Degenerationserscheinungen wahrnehmen können, die aus technischen Gründen nicht in das Modell aufgenommen werden konnten, so müssen wir für diese feineren Verhältnisse auf noch frühere Stadien zurückgreifen.

Ein 28 mm langer Embryo (MK) zeigt diese Leisten noch in ganzer Höhe erhalten, allerdings sind sie, wie ein Frontalschnitt durch den Kopf, also ein Querschnitt durch die Epithelkämme lehrt, nicht gleichmäßig gebaut. Der nach der Nasenhöhle zu gerichtete freie Rand erscheint nämlich schon bei schwacher Vergrößerung dunkler als der Körper der Leiste und ähnelt somit mehr der Auskleidung der Nasenhöhle. Stärkere Vergrößerung erweist den Randteil kernreicher und scharf gegen die Umgebung abgesetzt, während der übrige Strang nur wenig Zellen besitzt, deren Protoplasma begierig Eosin aufnimmt. Die Zellen gruppieren sich in Häufchen, so daß die Kontur der Leiste unregelmäßig wird und Einziehungen und Ausbuchtungen umziehen muß. An einigen Stellen werden die Zellklümpchen schon durch schmale Bindegewebszüge isoliert. Die Grenze gegen das Bindegewebe ist meist noch scharf, wenn auch nicht so in die Augen springend, wie am dorsalen Saum. Dieser Randzug behält sein Aussehen bis zum Verstreichen der Leisten, verbindet also an den Grenzleisten die Auskleidung der Mundhöhle mit der der Nasenhöhle.

Dasselbe Aussehen tragen die Stauungsleisten, die sich morphologisch etwas anders verhalten als bei den von Rydzek beschriebenen Embryonen: hinten befindet sich nur eine niedrige, aber kräftige mittlere Leiste, zu der sich erst ganz vorn seitliche Kämme gesellen. Auch noch weiter seitlich treten vom Epithel der Grenzleisten Knospen in den primitiven Gaumen vor.

Diese Unterschiede im histologischen Aufbau der Leisten verschärfen sich auf späteren Stadien. Besonders betrifft die Veränderung den Körper der Leisten. Die Epithelzellen werden undeutlicher begrenzt, die scharfe Kontur gegen das Bindegewebe schwindet und an vielen Stellen wird der Epithelkamm durch Bindegewebe durchbrochen und so die Kontinuität der Leiste gestört. In geringerem Grade gilt dies letztere auch für den Randzug der Leiste. Auch er kann, wenn auch erst in späteren Stadien, in einzelne Schnüre aufgelöst werden.

Bei dem 40 mm langen Embryo DKL ist die Leiste selbst, wie die schematisch gehaltenen Textskizzen Abb. 7 der Rydzek'schen Arbeit zeigen, schon stellenweise der Degeneration verfallen. Ihr freier Rand ist noch kontinuierlich, aber an einigen Punkten doch schon von blassen, dem Untergang geweihten Elementen angefüllt. Im übrigen besteht dieser Strang aus lebenskräftigen Zellen. In gleicher Weise verhalten sich die Stauungsleisten.

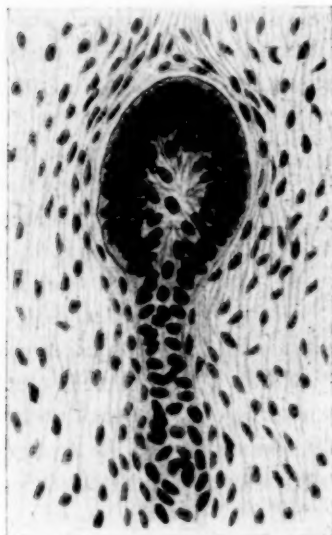


Abb. 2.

Stark vergrößerter Schnitt durch das vordere Ende der Grenzleiste von Embryo (PdG). Der freie Rand ist keulenförmig aufgetrieben und von dicht gestellten, lebenskräftigen Kernen erfüllt. Der Stiel besteht aus degenerierenden Zellen.

Dieser Unterschied im Aussehen von Rand und Körper der Epithelkämme der Grenzleisten wurde bei allen Embryonen von 30—40 mm Länge gefunden.

Beachtenswert ist nun noch der vorderste Teil der Grenzleisten, der nach den Zahnanlagen zu ausläuft. Das differenzierte Aussehen des freien Randes hört nämlich schon im Bereich der hinteren Hälfte der Gaumenpapille auf; der vordere Ausläufer zeigt den Bau des Gaumenepithels, von dem er abgefaltet worden ist, unverändert. Dächte man sich also den Zellstrang des oberen Randes der Grenzleisten isoliert, so würde er vom vorderen unteren Ende der primitiven Choane nach vorn, medial und unten laufen, dann etwas seitlich abbiegen und über dem Gaumenepithel frei im Bindegewebe aufhören.

Sehr gut illustriert den Unterschied im Aussehen des zugrundeliegenden und des erhalten bleibenden und weiter wuchernden Epithels nebenstehende Abb. 2. Sie stammt allerdings von einem etwas älteren Embryo (PdG), bei dem die Degeneration weiter fortgeschritten ist. Sie stellt den Querschnitt durch die Grenzleiste dar. Der Kopf des Zellzuges birgt lebenskräftige Elemente, die sich eng aneinander drängen und äußerst scharf gegen das umgebende Bindegewebe abheben. Besonders die äußersten Zellen, deren Kerne das Karmin sehr lebhaft aufgenommen haben, ähneln sehr denen, die die Nasenhöhle auskleiden. Dagegen trägt der nach unten ziehende Strang ein weit weniger scharfes Aussehen. Die Basalmembran zwischen Epithel und Bindegewebe wird undeutlich und schwindet schließlich ganz, so daß die beiden Gewebe ineinander überzugehen scheinen. Die Kerne stehen viel weniger dicht und sind viel blasser. Die Figur lehrt ohne weiteres, daß der Kopf dieses Epithelstrangs weiter wuchert, während der Stiel der Auflösung anheimfällt.

Wir können also in den folgenden Stadien in Weiterbildung dieser Verhältnisse statt der Leisten nur Stränge oder Stücke von solchen erwarten, die aus deren dorsalem Rand hervorgegangen sind; die Kämme selbst degenerieren. Und dies ist auch der Fall; nur wenig ältere Embryonen zeigen im vorderen Gaumenabschnitt von den beschriebenen ganz abweichende Epithelbildungen. Diese und ihre weitere Entwicklung sollen im folgenden Abschnitt beschrieben werden.

2. Ausbildung der Epithelmassen im vorderen Gaumenabschnitt.

Der Embryo DKL zeigt also im vorderen Gaumenabschnitt zwei Arten von Epithelzügen verschiedener Herkunft: die seitlichen Grenzleisten und die zwischen ihnen gelegenen Stauungsleisten. Ebenso verschieden wie ihre Genese ist ihr Schicksal, sie verlangen daher eine getrennte Besprechung. Als dritte Quelle epithelialer Bildungen tritt später noch der hintere Rand der Gaumenpapille auf, dessen Derivate ebenfalls berücksichtigt werden müssen.

Diese 3 Epithelbildungen liegen einander sehr nahe und sind zumal in späteren Stadien oft schwer auseinander zu halten. Trotzdem erscheint mir ihre gesonderte Besprechung vorteilhaft im Hinblick auf ihre verschiedene Entstehung und Schicksal, sowie im Interesse der Kürze der Arbeit, die keine unnötigen Wiederholungen

verträgt. Ich reiße also das Bild, das Modell und Schnitt geben, auseinander und bespreche in diesem Abschnitt getrennt a) das Schicksal der Grenzleisten, b) das Schicksal der Stauungsleisten, c) die Wucherungen am hinteren Papillenrande.

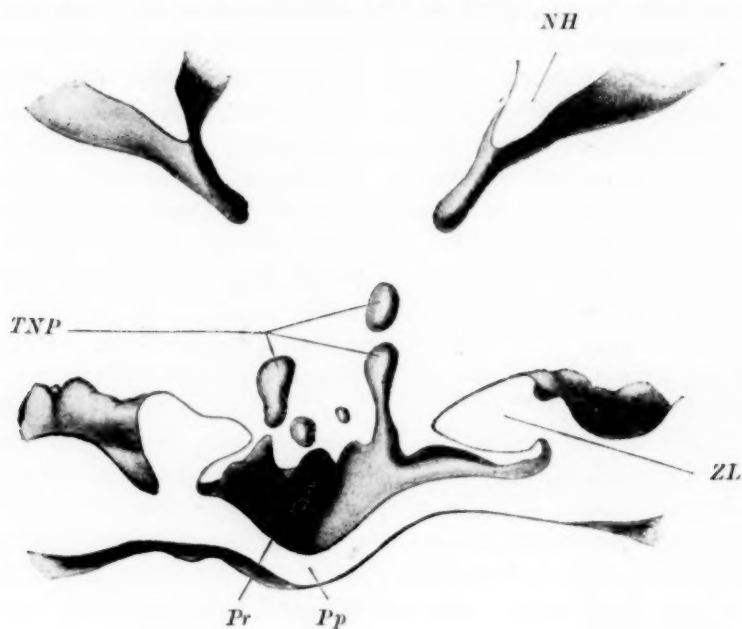


Abb. 3.

Epithelmodell eines Teiles des Munddaches und der Nasenhöhle vom Embryo

PdG, die epithelialen Reste am vorderen Gaumenteil zeigend.

TNP = Tractus nasopalatinus,

NH = Nasenhöhle,

Pp = Papilla palatina

Pr = Papillenrand,

ZL = Zahnleiste.

a) Das Schicksal der Grenzleisten.

An den Embryo DKL schließt sich der ebenso große, aber weiter entwickelte PdG an, von dem in Abb. 3 ein Modell der in Rede stehenden Epithelverhältnisse abgebildet ist. Das Modell ist von vorn her gesehen und gibt nur einen schmalen Streifen des Gaumenepithels wieder. Der vorderste Teil der Zahnleiste ist nicht mit ins Modell gefallen, man sieht auf ihre Schnittfläche und die nach hinten divergierenden Wucherungen (ZL). Zwischen ihnen senkt sich zur Bildung der Papilla palatina das Gaumenepithel nach unten (Pp).

Oben hängen die solid dargestellten unteren Enden der Nasenhöhlen herab (NH). Zwischen Gaumen und Nasenhöhle ziehen sich nun eigenartige Epithelstränge und -ballen aus. Vom unteren Rande der Nasenhöhle (NH) greift ein kolbig endender Zapfen nach unten innen ins Bindegewebe vor. Auf der rechten Seite wird dieser nach einer ziemlich beträchtlichen Lücke durch einen isoliert liegenden länglichen Epithelballen fortgesetzt, an den sich wieder nach einer schmalen Unterbrechung ein dicker Klumpen anschließt, dessen dünner Stiel mit dem Gaumenepithel zusammenhängt. Die Richtung des ganzen Zellzuges ist anfangs von hinten oben lateral nach vorn unten medial, im letzten Stück gerade nach unten. Links sind von diesem Strange noch spärlichere Reste geblieben: der Epithelklumpen in der Mitte fehlt völlig; der Epithelzapfen am Gaumen ist in 2 Stücke zerlegt, sein Kopf liegt als birnförmiger Klumpen frei im Bindegewebe, ihm strebt von unten her ein spitzer Fortsatz entgegen, ohne ihn zu erreichen.

Der Vergleich dieses Modells mit dem vorigen läßt erkennen, daß diese Epithelmassen zwischen Nasen- und Mundhöhle als Reste des oberen Randes der Grenzleisten aufzufassen sind, deren Körper, der schon beim Embryo DKL stark in Degeneration begriffen war, sich vollständig aufgelöst hat. Auch ihr freier Rand ist unterbrochen, auf beiden Seiten sogar in verschiedenem Grade, läßt sich aber leicht wieder in ganzer Ausdehnung rekonstruieren und verbindet dann wie früher die Auskleidung der Nasenhöhle mit der des Munddaches.

Besonders beachtenswert ist aber der Ort der Verbindung des Epithelzapfens mit dem Epithel des Gaumens: es ist eine Stelle, die dicht am seitlichen Rand des hinteren Teiles der Gaumenpapille liegt. Die Grenzleiste lief aber früher weit lateral abbiegend bis in die Nähe der Zahnleiste. Daraus ergibt sich der Schluß, daß dieses vordere Stück völlig zugrunde gegangen ist, und daß der Zellstrang, der sich vom Munddach erhebt, ein Rest des Körpers der Grenzleiste ist. Dieser zeigt auch deutlich seine völlige Degeneration an, die links schon zur Ablösung des birnförmigen Ballens geführt hat. Abbildung 2 zeigt diesen Zellzug von der rechten Seite bei starker Vergrößerung, — wir hatten schon den Stiel desselben als aus zugrunde gehenden Elementen zusammengesetzt erkannt. Im übrigen sind die Epithelreste von gut gefärbten, lebensfähigen Zellen erfüllt.

Es hat sich also in diesem Stadium von den Grenzleisten nur ein Teil ihres freien Randes sowie ein kleiner Rest seitlich von der Papilla palatina erhalten.

Direkt mit diesem Embryo sind zwei etwas ältere zu vergleichen, AdV (45 mm Länge) und GvB (45—50 mm Länge).

Bei GvB entsendet die linke Nasenhöhle einen langen, die rechte einen kurzen Zapfen nach unten medial. Diese werden jederseits etwas weiter vorn fortgesetzt durch eine runde Epithelkugel. Endlich sind 2 kleine Vorsprünge, die das Gaumenepithel weiter vorn auf einer Seite der Papille nach oben schickt, als letzter Rest des Körpers der Grenzleiste aufzufassen.

Aehnlich verhält sich AdV, bei dem einseitig die in der Mitte des Zuges gelegene Epithelkugel vermißt wird. Am Gaumen ist rechts seitlich von der Papilla palatina eine kleine Epithelknospe zu bemerken, die durch einen schmalen Strang mit dem Mundhöhlenepithel in Verbindung steht.

Die Degeneration der Epithelmassen ist besonders in der Gaumennähe weiter fortgeschritten, und weiterer Ausbildung fähig erscheinen nur die Reste des freien Randes der Grenzleisten, während die letzten Spuren von deren Körper am Gaumen anscheinend völliger Auflösung anheimfallen.

Noch ein Stadium, das sich an die eben beschriebenen anschließt, soll genauer berücksichtigt werden, da es einiges Interessante bietet. Der Embryo WB maß in stark zusammengekrümmter Stellung vom Scheitel bis zum Steiß 60 mm, über die Rückenkrümmung gemessen 72 mm. Von der Nasenhöhle setzt sich nur ein ganz kurzer Strang nach abwärts fort, auf der rechten Seite kaum bemerkbar. Links erscheint dann in der mittleren Höhe zwischen Nasen- und Mundhöhle ein Epithelstrang, der in seinem Verlauf nach abwärts und vorn an Dicke zunimmt. Ihm kommt vom Gaumenepithel seitlich von der Papille ein Zellzug entgegen, ohne ihn zu erreichen; der seitliche Strang endet nach einem Verlauf von 100 μ . In demselben Schnitt tritt rechts ein ähnlicher solider Zug auf, dem sich nach 40 μ der linke wieder zugesellt. Beide berühren seitlich von der Papille das Gaumenepithel.

Der Vergleich der beiden Seiten entscheidet hier erst, welches die wahre Gaumenverbindung des linken Stranges ist, es ist die vordere. Die weiter nach hinten zu angebaute kann nicht in diesem Sinne beurteilt werden; sie lehrt aber, daß eventuell auch ein anderes

Stück des Körpers der Grenzleiste erhalten bleiben und vielleicht eine weiter nach hinten zu gelegene Mündung des Nasengaumenstranges herbeiführen kann.

Mit diesem Namen „Nasengaumenstrang“ können wir nun trotz der Fragmentation den geschilderten Zellzug benennen.

Diese 3 Reste, der Nasenzapfen, der mittlere Zellzug und der Gaumenstrang zeigen sich nun in wechselnder Ausbildung bei den

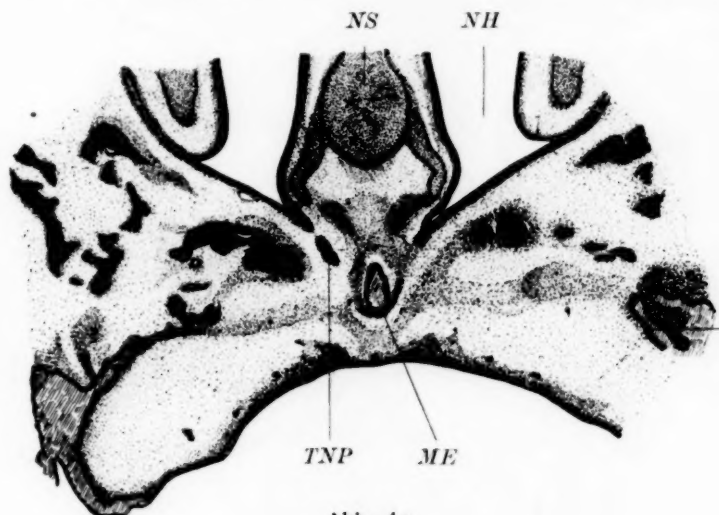


Abb. 4 a.

4 Frontalschnitte durch den Gaumen des Embryo O, 25fach vergrößert, von hinten nach vorn folgend. Knochen schwarz gehalten, Epithel gestrichelt, Bindegewebe punktiert.

4 a Abgang des Nasengaumenstranges von der Nasenhöhle, 4 b, 4 c weiterer Verlauf, 4 d Berührung mit dem Gaumenepithel.

IK = Jakobsonscher Knorpel,

Pp = Papilla palatina,

ME = Mittlerer Epithelstrang,

TNP = Tractus nasopalatinus,

NH = Nasenhöhle,

ZL = Zahnleiste

NS = Nasenscheidewand,

meisten Embryonen dieser Altersstufe, die nicht besonders beschrieben zu werden brauchen; eine oder zwei dieser Bildungen können fehlen, andere kräftiger ausgebildet sein. So ist bei Jr (83 mm Länge) der von der Nasenhöhle aus vordringende Strang sehr lang (280 μ) und endet nicht weit entfernt vom Gaumenepithel. Doch ist dies der einzige Rest der Grenzleisten; am Gaumen selbst ist keine Spur eines Epithelzuges mehr zu sehen. Bei F hinwiederum finden sich

außer den langen Nasensträngen noch beiderseits die isolierten Epithelkugeln, die diese nach vorn fortsetzen und Reste des Gaumenzapfen. Die Lücken zwischen diesen Zellzügen sind nur kurz.

Diese Embryonen haben alle das gemeinsam, daß der Nasengaumenstrang unterbrochen, in einzelne Züge aufgelöst war. Dies ist bei weitem der häufigste Befund. Ihm steht aber ein seltener zu erhebender gegenüber, zu dem die erwähnten Embryonen Jr und F mit ihrem lang ausgezogenen Nasengang hinüberleiten.

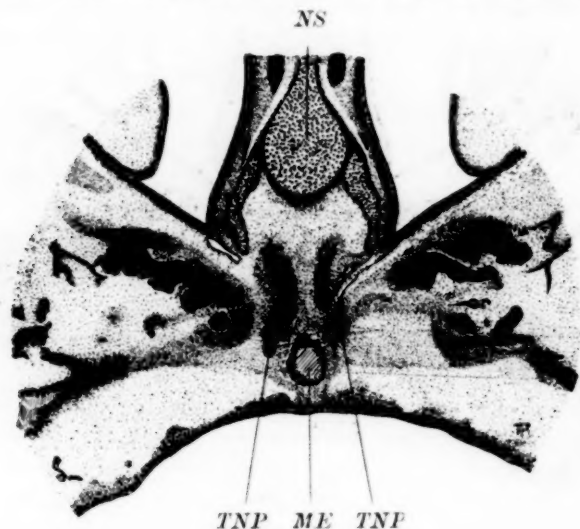


Abb. 4b.

Bei einigen Embryonen verläuft nämlich der Nasengaumenstrang auf einer oder auf beiden Seiten ununterbrochen vom Nasenepithel bis zu dem der Mundhöhle.

Wir wollen uns erst die betreffenden Fälle ansehen, um dann eine Erklärung dieser Differenzen zu versuchen.

Embryo O (50 mm). Von diesem Embryo sind 4 Frontalschnitte in Abb. 4 abgebildet, von hinten nach vorn folgend. Von der Nasenhöhle (NH) senken sich Epithelstränge (TNP) nach unten und medial (Abb. 4c). Nachdem sie die gute Hälfte der Dicke des Gaumens durchlaufen haben (eine Strecke, die längs gemessen 140 μ beträgt) (Abb. 4b), ändern sie ihre Richtung und ziehen einander parallel in gleicher Höhe bleibend nach vorn, um sich dann nach unten zu

senken (Abb. 4 c) und nach weiteren 380 μ Verlauf Anschluß an das Gaumenepithel lateral von den Seitenrändern des hinteren Abschnitts

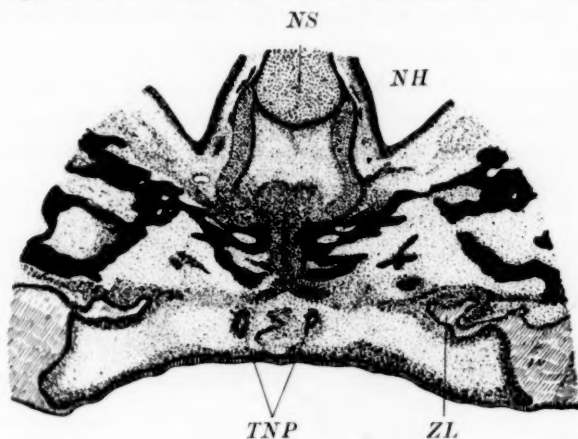


Abb. 4c.

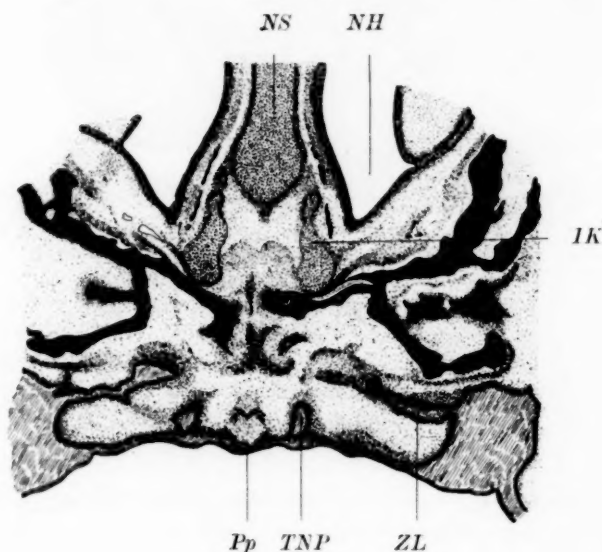


Abb. 4d.

der Papilla palatina zu suchen (Abb. 4d). Das Aussehen der Stränge ist anfangs das der Nasenhöhle, erst wenn sie nach unten streben, in den letzten 130 μ , werden sie dicker und gewinnen den Charakter des Mundhöhlenepithels. Ihre Kontur ist gleichmäßig.

Ganz ähnlich ist der Embryo J (53 mm Länge) auf der linken Seite beschaffen. Ein sehr dünner Zellstrang löst sich vom Boden der Nasenhöhle ab, um den schon beschriebenen Verlauf einzuschlagen, kurz vor dem Senken nach dem Gaumenepithel sein Kaliber zu vergrößern und seitlich von der Papille mit diesem zusammenzustoßen. Rechts sind von diesem Strang nur Bruchstücke zu entdecken, aber in typischer Lage: ein kurzer Nasensack, nach 200 μ

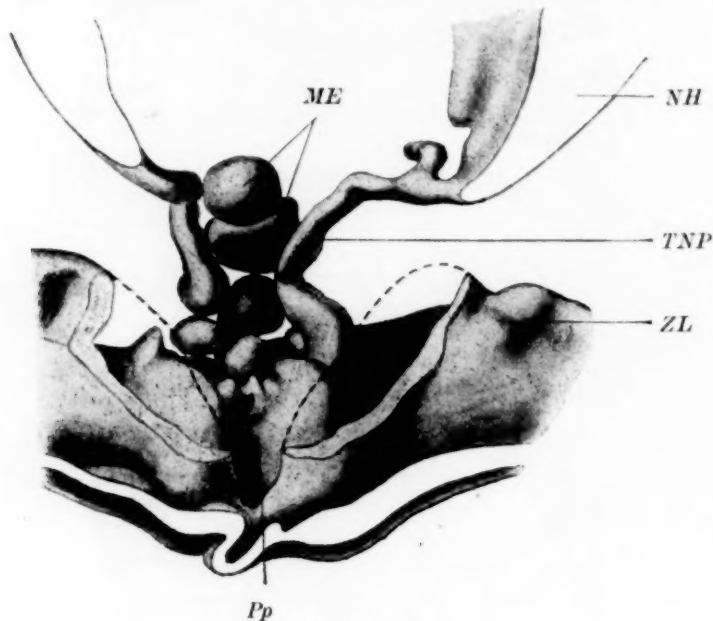


Abb. 5.

Epithelmodell des vorderen Gaumenteils des Embryo G., von vorn gesehen. Von den Zahnleisten ist ein Stück weggeschnitten, um die Epithelmassen in und an der Papille zu zeigen.

Buchstabenerklärung wie in Abb. 4.

Unterbrechung ein 160 μ langer isolierter Epithelzug, endlich ein kurzer Gaumenfortsatz.

Noch ein dritter, etwas älterer Embryo (C, 70 mm) muß hier seinen Platz finden, da er interessante Verhältnisse darbietet. Die beiderseits ununterbrochenen Nasengaumenstränge bestehen nämlich auf beiden Seiten in völlig gleicher Weise aus 3 miteinander winkelig verbundenen Stücken, die sich in Verlauf und Bau scharf voneinander unterscheiden.

Die erste Strecke, 200 μ lang, zieht von der Nasenhöhle aus, deren Epithel sie trägt, als dünner Strang nach unten. Sie mündet ganz unvermittelt in dicke, 170 μ lang direkt nach vorn laufende Züge ein, vom Aussehen des Mundhöhlenepithels, außen hohes Prismenepithel, innen aufgequollene Elemente. Dieses Stück endet plötzlich und steht durch einen dünnen Faden in Zusammenhang mit einem nach unten, dem Gaumen zu ziehenden Strang, der ganz

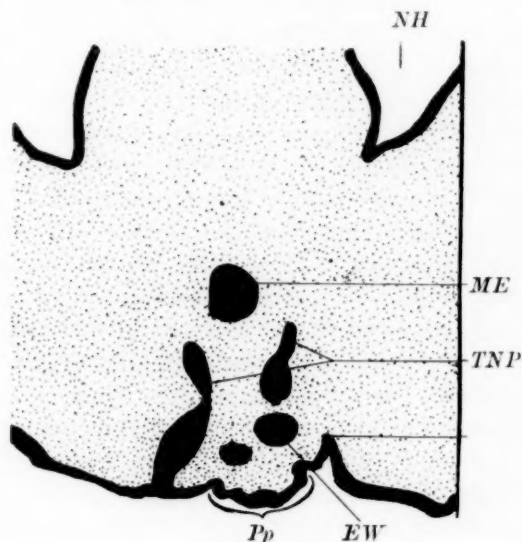


Abb. 6.

Frontalschnitt durch den vorderen Gaumenteil des Embryo G. Vergrößerung 25fach.

EW = Epithelwucherungen vom Papillenrande.
Sonstige Buchstabenbezeichnung wie in Abb. 4.

dem Gaumenepithel gleicht und an der üblichen Stelle sich mit der Auskleidung der Mundhöhle verbindet.

Zum Schluß sei noch der 4. Embryo beschrieben, bei dem ich den Nasengaumengang wenigstens auf einer Seite ununterbrochen fand, G, 150—180 mm lang. Von diesem Stadium ist ein Modell angefertigt worden und in Figur 5 dargestellt. Man blickt wie beim vorigen Modell von vorn auf die Oberseite des Gaumenepithels, von dem sich die Zahnleisten ZL erheben. Von ihnen sind einige Stücke entfernt, um die Epithelzüge am vorderen Gaumenteil zur An-

schauung bringen zu können. Die gestrichelte Linie gibt den ursprünglichen Kontur der Zahnleisten wieder. In Abb. 6 ist ein Frontalschnitt, der die Verbindung des Nasengaumengangs mit dem Mundhöhlenepithel trifft, wiedergegeben.

Von den Nasenhöhlen (NH) ziehen beiderseits in bekannter Weise schmale Zellzüge (TNP), hier bereits mit engem Lumen versehen, nach vorn und medial. Der eine trägt ein blindes Divertikel, das als Wucherung des Ganges oder als Absprengung von der Bekleidung der Nasenhöhle aufzufassen ist. In scharfem Knick biegen diese Stränge nach vorn und verdicken sich. Rechts im Bilde knickt sich der Zug wieder um und strebt dem Gaumen zu, mit dessen Epithel er sich verbindet. Links dagegen hört er schon vor dieser zweiten Umbiegung mit keulenförmiger Anschwellung auf. Ihm kommt vom Gaumen, lateral von der seitlichen Papillengrenze, eine Epithelspitze entgegen, die aber durch eine weite Strecke von ihm getrennt ist (s. auch Abb. 6 TNP). Die Epithelkugel (EW), die sich von medial her zwischen diese Zellzüge einklemmt, hat nichts mit dem Nasengaumenstrang zu tun, sondern entstammt der Wucherung des Papillenepithels, worüber später unter c.

Wie sind nun die Verhältnisse dieser 4 Embryonen, die von den vorher geschilderten so beträchtlich abweichen, zu erklären? Sind diese Nasengaumenstränge von vornherein kontinuierlich gewesen, oder sind sie sekundär aus verschiedenen isoliert gewesenen Stücken zusammengeschweißt worden?

Ich glaube, daß beides stattfinden kann.

Bei O sind beide Stränge sehr gleichmäßig, in glattem Zuge erreichen sie den Gaumen. Kein Knick, keine plötzliche Veränderung des Kalibers spricht für eine Verschmelzung getrennter Zellzüge. Schon vorher hatten wir Fälle kennengelernt (J, F), bei denen die Nasenstränge sehr lang und gleichmäßig waren, ohne den Gaumen zu erreichen. Man wird also wohl in der Annahme nicht fehlgehen, daß bei Embryo O von vornherein der freie Rand der Grenzleisten mitsamt dem Epithelfaden des Körpers, der ihn mit dem Gaumen seitlich der Papille verbindet, in ganzer Länge erhalten geblieben ist. Freilich, ein strikter Beweis für diese Vermutung fehlt, da wir in früheren Stadien nur fragmentierte Zellstränge antrafen. Doch kann bei der Seltenheit solcher Zusammenhänge ein entscheidendes Exemplar gerade gefehlt haben.

Genau gleich verhält sich der rechte Strang bei J. Dieser Fall

lehrt noch, daß Kontinuität und Diskontinuität nebeneinander bei demselben Embryo vorkommen können.

Ganz anders die beiden anderen Embryonen C und G. Bei C zerfällt auf beiden Seiten der Nasengaumenstrang in 3 scharf gegeneinander abgesetzte und abgelenkte Strecken. Dieses Verhalten erweckt den Eindruck, als ob die Stränge auf früheren Stadien aus mehreren einzelnen Stücken bestanden hätten, die erst nachträglich miteinander verschmolzen wären. Für die Möglichkeit einer derartigen Verwachsung ist das auffallend lebenskräftige und offenbar zu Wucherungen geneigte Aussehen der Zellreste der Grenzleisten, wie es Abb. 2 zeigte, zu verwenden. Ferner spricht dafür die Tatsache, daß wir meist 3 Fragmente des Randes der Grenzleisten erhalten finden, einen Nasenstrang, ein Zwischenstück und einen Gaumenstrang. Denkt man sich diese Bruchstücke selbständig wachsend und sich sekundär verbindend, so erhält man ein Bild, wie es Embryo C zeigt. In späteren Stadien werden wir sogar Verwachsungen von Strängen, die auf ganz verschiedene Weise entstanden sind, beobachten, die Möglichkeit derartiger Verschmelzungen ist also gegeben. Ich glaube demnach, daß auf das Stadium der Degeneration der Grenzleiste eines einer gewissen Regeneration folgen kann, kann aber für diese Annahme ebensowenig einen sicheren Beweis antreten, wie für die vorher geäußerte Vermutung.

Zusammenfassend sei also nochmals hervorgehoben, daß sich von den Grenzleisten nur der obere Rand bis zum hinteren Teil der Gaumenpapille sowie ein kleiner Strang vom Körper, der das Vorderende dieses Stranges mit dem Gaumenepithel verbindet, erhalten bleibt, aber in sehr verschiedener Ausdehnung, vollständig oder in Bruchstücken.

Mit dem letzten Stadium G sind die morphologischen Verhältnisse des Nasengaumenstranges festgelegt; es folgen nur noch histologische Veränderungen, die im 3. Abschnitt besprochen werden sollen.

Von den in diesem Paragraphen abgehandelten Embryonen von 40—150 mm Länge muß aber auch noch das Schicksal der anderen Epithelgebilde im vorderen Gaumenabschnitt beschrieben werden. Ich beginne mit den Derivaten der Stauungsleisten.

b) Die Stauungsleisten.

Die Stauungsleisten sind uns von dem 40 mm langen Embryo DKL als lange, zwischen den Grenzleisten gelegene Epithelkämme bekannt.

Bei PdG finden sich an dieser Stelle aber nur kümmerliche Epithelreste. Das Modell Abb. 3 zeigt eine in der Mittellinie im hinteren Teil der Papille, aber hoch über deren Epithel gelegene Epithelkugel, die weiter hinten noch eine Fortsetzung in Gestalt eines 40 μ langen Ballens hat, der nicht mehr in den modellierten Teil gefallen ist. Außerdem sieht man in der Figur rechts neben dieser Kugel einen kleinen, offenbar im Verschwinden begriffenen Epithelklumpen. Die Stauungsleisten sind also völlig geschwunden bis auf 2 Stücke des mittleren und einen kleinen Rest des seitlichen Kammes.

Der seitliche Klumpen ist in keinem der älteren Stadien wieder aufgefunden worden. Er scheint also keine Reste zu hinterlassen. Dagegen ist in verschiedener Ausdehnung der mittlere Strang wahrzunehmen. Er liegt hinten — bei O beginnt er bereits in der Gegend der Nasengrübchen (s. Abb. 4 a) —, hoch im Gaumen und läuft, zwischen den Nasengaumensträngen gelegen, in demselben Niveau oder ein wenig tiefer, nach vorn, um hinter der Papille mit dem Gaumenepithel in Berührung zu stehen oder frei zu enden.

Im einzelnen finden sich bedeutende Unterschiede.

Kleine entwicklungsfähige Epithelklumpen zeigen an dieser Stelle die Embryonen GvB und AdV. Bei O ist der Strang sehr lang (Abb. 4 a, b), 380 μ an Ausdehnung, besteht aus aufgequollenen Zellen im Inneren und endet vorn in Nachbarschaft des Gaumenepithels. J läßt 2 Zellzüge hintereinander erkennen von je etwa 150 μ Länge; der vordere berührt mit dünnem Stiel das Gaumenepithel hinter der Papilla palatina. Ähnlich verhält sich WB, während Jr und F nur einige Reste in der Mittellinie aufweisen. Die Embryonen C und G zeigen insofern abweichendes Verhalten, als sich der Strang in mehrere übereinander gelegene Züge zerspalten kann, bei C erst im Beginn dieser Entwicklung, während bei G schon 3 dicke Ballen zu verzeichnen sind, deren vordere Enden im Modell Figur 5 mit abgebildet sind.

Als Veränderungen dieses mittleren Stranges wären zu verzeichnen seine Kaliberzunahme, die ihm im Querschnitt das Aus-

sehen einer Epithelperle verleiht, und sein Zerfallen in mehrere übereinander gelagerte Züge.

c) Die Wucherungen am hinteren Papillenrande.

Eine dritte Stelle, von der aus sich epitheliale Stränge entwickeln können, ist die hintere Partie der Gaumenpapille. Wir müssen also auch die Entwicklungsvorgänge, die dort ablaufen, berücksichtigen.

Bei dem Embryo DKL ist noch keine scharfe hintere Begrenzung der Gaumenpapille zu bemerken. Ganz allmählich hebt sie sich aus der Gaumenoberfläche heraus. Die Schnittserie läßt allerdings erkennen, daß ihre Grenze gegen das Bindegewebe schärfer ist als an ihrer Oberfläche. Die basale Zellschicht des Epithels springt daselbst scharf ein, während die oberflächliche Lage diese Unebenheit abschwächt und sie auszugleichen bestrebt ist. Dieses Verhalten ist bedeutsam, da es eine Vorstufe zu den hier entstehenden Wucherungen darstellt.

In diesem Stadium sind also noch keine Epithelwucherungen vom Rande der Papille ausgehend zu bemerken, alle epithelialen Bildungen zwischen den Grenzleisten, die Abb. 1 zeigt, entstammen den Stauungsleisten. Sie machen, bevor sie den Hinterrand der Papille erreichen, Halt. Die Beteiligung dieser letzteren an der Bildung von Epithelsträngen beginnt also erst später.

PdG zeigt den frühesten Zustand. Die Papille verschmälert sich nach hinten stark, und ihre seitliche Begrenzung springt daselbst ins Bindegewebe vor. Scharf setzt sie sich durch eine Epithelwand nach hinten ab. Dieser Rand (Pr) ist in Abb. 3 nach innen und hinten von den Nasengaumensträngen zu sehen. Vom oberen Rande dieser Epithelmauer und von den hinteren Teilen der seitlichen Grate erheben sich 3 Epithelstränge, die einander naheliegend 60 μ weit isoliert im Gewebe der Papille liegend nach vorn zu verfolgen sind. Sie sind unabhängig von den früher beschriebenen, in dieser Gegend gelegenen Epithelformationen, liegen unter und medial von ihnen. In das in Abb. 3 abgebildete Modell konnten sie ihrer Kleinheit wegen nicht mit aufgenommen werden.

Diese epithelialen Wucherungen vom Hinterrande der Gaumenpapille werden bald deutlicher und schärfer abgesetzt, ohne indes vorerst große Dimensionen anzunehmen. So verhalten sie sich bei GvB. Bei AdV hat sich der mittlere Strang zu einer Länge von

80 μ ausgezogen, die kleineren seitlichen liegen abgelöst im Bindegewebe. Während ich in meiner Papillenarbeit (Peter 1914 b) noch zweifelhaft war, ob man diese Bildungen als Reste der Stauungsleisten oder als Wucherungen des Gaumenepithels zu deuten habe, kann ich sie jetzt sicher als auf dem letztgenannten Wege entstanden bezeichnen.

Auch in bezug auf diese Epithelgebilde waltet große Variabilität. Bei O fehlt der mittlere Stab gänzlich, die seitlichen Wucherungen beschränken sich auf fast unmerkliche Einfassungsleisten der Papille, von deren einer sich ein kleines Knöpfchen ablöst. Kräftiger ausgebildet sind sie wieder bei WB und J, Jr und C; der mediane Stab hängt mit dem Hinterrand der Gaumenpapille zusammen oder löst sich von ihr ab, ebenso die seitlichen, die meist in der Zweizahl auftreten; doch kann sich auch (WB) weiter nach vorn jederseits von den scharf einspringenden seitlichen Papillenrändern noch eine kleine Epithelkugel abtrennen.

In späteren Stadien wird das Bild schwerer verständlich. Bis jetzt waren die Abkömmlinge der Grenzleisten, Stauungsleisten und des Papillenrandes voneinander topographisch gut zu scheiden. Jedem Epithelballen konnte man ansehen, woher er seinen Ursprung genommen hatte. Später entfernen sich diese Stränge aber von ihrem Mutterboden, wuchern und durchdringen sich, so daß ihre Herkunft oft nicht sicher festzustellen ist.

So trägt die Papille bei F in ihrem hinteren Abschnitt einen dicken, 80 μ langen Stab frei im Bindegewebe. Wüßte man nicht, daß alle in der Papille selbst befindlichen Epithelklumpen sich von deren Grenzepithel ablösen, man könnte seine Herkunft auf die mittlere Stauungsleiste zurückführen.

Verwirrend wirkt schon das Bild des 15 cm langen Embryo G, das in Abb. 5 wiedergegeben ist. Zwischen den uns schon bekannten Nasengaumensträngen liegen Haufen von Epithelien, und vom Gaumenepithel erheben sich Leisten und Spitzen, so daß erst einmal eine Orientierung in diesem Gewirr geboten ist.

Die seitliche Abgrenzung der Papilla palatina springt wallartig hinter der abgeschnittenen Zahnleiste vor (s. Abb. 6). In der dadurch gebildeten kraterartigen Vertiefung ragen 2 kleine Vorsprünge nach oben, während sich von dem im Bilde linken Rand ein größerer Epithelklumpen abgelöst hat und zwischen die Enden des unterbrochenen Tractus nasopalatinus zwängt (Abb. 6 EW). Der in der

Mitte nach vorn laufende Epithelzug hat seinen Ausgang wohl vom Hinterrande der Papille genommen, — vermessen wir doch diese Wucherung nur selten. Er hat Anschluß gewonnen an den unteren der 3 kräftigen, in der Mittellinie weit nach hinten ziehenden Stränge, die wir als Reste der mittleren Stauungsleiste schon kennen.

Die Schwierigkeiten, die sich der Bestimmung der Herkunft der Epithelgebilde im vorderen Gaumenabschnitt entgegenstellen, ließen sich beim Embryo G noch überwinden. Größer werden sie aber bei älteren Stadien, mit denen wir unsere Untersuchungen abschließen wollen.

3. Das endgültige Stadium.

Nennenswerte Neubildungen treten in der zweiten Hälfte des Fetallebens nicht mehr auf. Das vorhandene Material an Epithelsträngen wird aber noch weiter verändert. Ein Längenwachstum scheint, wenn überhaupt, nur in geringem Grade möglich zu sein; desto auffallender ist die Entwicklung in der Dickendimension. Es bilden sich Klumpen und Stränge von manchmal erstaunlichem Kaliber aus.

Auf zweierlei Weise kann diese Umgestaltung vor sich gehen. Meistens ist eine enorme Zellproduktion zu erkennen. Die Elemente werden in konzentrischer Anordnung ins Innere des Stranges gedrückt und degenerieren. Auf dem Querschnitt erhält man das bekannte Bild der „Epithelperle“. Bei größeren Gebilden ist die konzentrische Lagerung nicht mehr wahrzunehmen, das Innere der Stränge ist von Detritus unregelmäßig angefüllt.

Daneben findet sich aber in späteren Stadien noch ein anderes Bild. Das Epithel dieser Bruchstücke kann Drüsenschläuche aussprossen lassen, die ihr Sekret in den beiderseits blind geschlossenen Sack ergießen und diesen ausweiten. Diese Gebilde sind mit den erstgenannten nicht zu verwechseln. Sie stellen hohle, dünnwandige Blasen dar von gleichmäßigem Kaliber, die an beiden Enden plötzlich kuppelförmig aufhören. Die Epithelstränge dagegen wechseln auch in späteren Stadien in ihrer Dickenausdehnung und sind am Ende meist spitz ausgezogen. Die Drüsenblasen kann man in ihrer Entwicklung gut erfolgen: man sieht abgesprengte Drüsenhäufchen, die ihren blind endenden Ausführgang erst nur wenig ausgeweitet haben, bis zu prall gedehnten Schläuchen. Diese Bildungen treten nur im Verlauf des Nasengaumengangs, der normalerweise Drüsen entsprossen läßt, auf.

Diese Epithelgebilde legen sich oft dicht aneinander und erfüllen den knöchernen Nasengaumengang oder das Hinterende der Papilla palatina fast vollständig. Daher ist ihre genetische Trennung ohne Kenntnis der früheren Stadien nicht möglich, und auch mit ihr oft schwierig. Man wird folgendes annehmen und für die Diagnose verwerten können:

1. Reste der Nasengaumengänge liegen stets am weitesten lateral;
2. Reste der Stauungsleisten beschränken sich auf Zellzüge in der Mittellinie hinter der Papille;
3. In der Papille liegen zwischen den Gaumenstücken der Ductus nasopalatini Epithelklumpen, die durch Wucherung der hinteren Papillenränder entstanden sind.

Nach diesen Erörterungen wollen wir noch 2 ältere Feten, deren Gaumen horizontal in Schnittreihen zerlegt worden ist, untersuchen; sie weisen die übliche individuelle Verschiedenheit auf. Es handelt sich um den Fetus Tr (Sitzhöhe 22 cm) und DdV (Sitzhöhe 24 cm). Bei diesen müssen wir also sämtliche epithelialen Gebilde berücksichtigen.

Bei Tr senkt sich von der Nasenhöhle aus eine schmale Spalte nach unten, die aber bald geschlossen wird und keine Fortsetzung findet. Einige erweiterte Drüsengänge liegen in der Schleimhaut. Der kleine knöcherne Canalis nasopalatinus führt jederseits nur Nerven und Gefäße, ist aber frei von Epithelbildungen. Erst nach dem Zusammenfluß zu einem mittleren Gang erscheint der mittlere Strang, der 600 μ lang den Knochenkanal durchzieht und noch 1200 μ über dem Mundhöhlenepithel nach vorn läuft, ohne das Hinterende der Papille zu erreichen. Neben ihm ziehen 2 isoliert verlaufende ebenfalls stark aufgequollene Stränge, Reste der Grenzleisten (rechts 1 mm, links 600 μ lang), während der mittlere Zug der Stauungsleiste entstammt.

Weiter nach unten wird das Bild bunter. Es sei daher erst hervorgehoben, daß die Nasengaumengänge seitlich der Papilla ausmünden. Ihr Lumen wird aber bald durch Epithelmassen verstopft. Rechts zieht der Strang 880 μ nach hinten, links setzt er sich dann noch 340 μ weiter in einen Zug fort, der das typische Aussehen der Epithelperlen trägt.

Außerdem findet sich zwischen diesen Resten der Nasengaumengänge ein Gewirr von Epithelsträngen, die den hinteren Abschnitt

der Gaumenpapille erfüllen, Wucherungen, die sich meist schon vom Epithel der Papille abgeschnürt haben und neben- und hintereinander gelagert kürzere oder längere Stäbe formieren.

Bei Tr fanden wir also die Ductus nasopalatini in die schon bekannten 3 Fragmente aufgelöst, ferner den mittleren Zellstrang und Wucherungen vom Epithel der Gaumenpapille.

DdV bietet ein ganz anderes Bild. Zwar im oberen Teil des Gaumens bestehen die gleichen Verhältnisse. Von den Nasenhöhlen reichen nur kurze Spitzen nach abwärts. Die knöchernen Nasengaumengänge führen kein Epithel. Im gemeinsamen Kanal liegt dann wieder der mittlere Strang, 2 mm lang, nicht bis ans Hinterende der Papille reichend. Reste der Ductus nasopalatini fehlen an seiner Seite.

Am Gaumen öffnen sich seitlich von der Papille die beiden mit vielschichtigem Epithel bekleideten Nasengaumengänge, die nach hinten ziehen und als solide Stränge neben dem mittleren Stab enden. Sie stehen kurz vor ihrer Mündung mit anderen Epithelzügen in Verbindung, die im Epithel des hinteren Papillenabschnitts wurzeln. Von medial her schließen diese sich an die Nasengaumengänge an, die so zweimal mit dem Gaumenepithel in Zusammenhang stehen. Der rechte dieser Stränge geht in den Nasengaumenstrang ein, so daß dieser eine Gesamtlänge von 900 μ erreicht, der linke emanzipiert sich von ihm und zieht isoliert von dem bald endenden Nasengaumenstrang an seiner medialen Seite nach hinten, um kurz vor dem anderseitigen sein Ende zu finden. Wir können diesen Zellzug von der Ablösung von dem Tractus nasopalatinus an doch wohl als einen Abkömmling des Grenzleistenrandes ansehen und diesem ganzen Strang somit eine Länge von 800 μ zuschreiben. Dagegen sind die Stücke von Gaumenepithel bis Nasengaumengang als Wucherungen des Papillenepithels aufzufassen. Sonstige Epithelmassen finden sich nicht.

Bei DdV haben sich also nur erhalten kurze Nasensäcke sowie längere Gaumenstränge von den Grenzleisten, ein kräftiger mittlerer Stab von der Stauungsleiste, sowie 2 kurze Wucherungen des Papillenepithels.

Ältere Feten (L, B) zeigen nichts Neues; auch bei ihnen hat sich der Nasengaumenstrang nur in Resten erhalten.

Mit diesen Stadien können wir unsere Untersuchungsreihe abschließen, — ein unbedeutender Schritt ist es nur, der von ihnen zu den von R a w e n g e l beschriebenen Neugeborenen hinführt

II. Ergebnisse.

In der vorliegenden Beschreibung habe ich schon die so sehr abweichenden Befunde miteinander verbunden und zu erklären versucht. Die Ergebnisse seien hier nochmals zusammengefaßt und einige Folgerungen daran geknüpft.

1. Die Epithelreste im vorderen Gaumenabschnitt.

Die Epithelreste im Bezirk des vorderen Gaumens stammen aus 3 Quellen und dienen verschiedenen Zwecken.

a) Grenzleisten.

Sie liefern die Nasengaumengänge. Von den Grenzleisten bleibt allein der freie dorsale Rand erhalten bis zum hinteren Teil der Gaumenpapille, sowie ein zu diesem vorderen Ende vom Mundepithel hinziehender Strang als einziger Rest des Körpers der Leiste. Im vollständigen Zustand stellt dieses Gebilde einen soliden Strang dar, der vom unteren Ende der Nasenhöhle durch den knöchernen Canalis nasopalatinus nach vorn unten und medial läuft. Dann knickt sich der Zellzug, dem andersseitigen genähert, nach vorn ab, um kurz vor seinem Zusammenhang mit dem Gaumenepithel zur Seite der Papille nach unten abzubiegen.

Doch war dieser ununterbrochene Verlauf nicht die Regel; er wurde zweimal doppelseitig und zweimal einseitig festgestellt. Dies ist ein ziemlich großer Prozentsatz (6 vollständige Stränge gegen 23 unterbrochene). Doch ist zu beachten, daß ich sämtliche Fälle von kontinuierlichen Nasengaumensträngen beschrieben habe, die ich habe finden können, während ich von den anderen Embryonen nur eine Anzahl ausgewählter Exemplare besprochen habe. Sodann sind anscheinend nicht alle vollständigen Gänge vom Beginn an in dieser Beschaffenheit, sondern einige wohl durch Verschmelzung ursprünglich getrennter Stücke entstanden. Wir können also den kontinuierlichen Nasengaumenstrang als Seltenheit gegenüber dem fragmentierten bezeichnen.

Meist zerfällt also der freie Rand der Grenzleiste in einzelne Stücke. Ziemlich regelmäßig erhalten sich deren 3: ein Zapfen von der Nase ausgehend, ein solcher mit dem Gaumen in Zusammenhang und ein im Bindegewebe isoliert liegender Zellstrang zwischen diesen Enden. Bezüglich ihres Vorhandenseins und ihrer Länge bestehen

die weitgehendsten Differenzen. Auch in bezug auf ihr Aussehen unterscheiden sie sich in typischer Weise. Der Strang, der vom Epithel der Nasenhöhle ausgeht, trägt auch dessen Zellen; der Gaumenteil ist mit dem vielschichtigen Epithel des Gaumens ausgekleidet. Das Mittelstück, beiderseits blind endend, füllt sich mit degenerierenden Zellen an. Diese 3 Stücke vermögen anscheinend erheblich in die Länge zu wachsen und wahrscheinlich auch zu verschmelzen, so daß ein unterbrochener Nasengaumenstrang zum vollständigen regeneriert werden kann.

b) Stauungsleisten.

Von den Stauungsleisten bleibt allein ein Strang der mittleren übrig, wohl auch von deren Kopf herstammend. Es entsteht so ein eventuell in mehrere Teile zerlegter Zellzug, der zwischen den Nasengaumensträngen nach vorn zieht und noch vor dem Hinterrande der Gaumenpapille endet. Er kann gewaltige Dimensionen erreichen, bis 2 mm lang werden oder in mehrere Klumpen übereinander zerfallen (s. Fig. 5). Der Querschnitt bietet das Bild der „Epithelperle“.

c) Papillenwucherungen.

Etwas später als diese epithelialen Bildungen stellen sich am hinteren Rande der Gaumenpapille Wucherungen ein, die vorerst keine größeren Dimensionen annehmen. Meist handelt es sich um einen mittleren und 2 seitliche Stäbe, die ins Innere der Papille einragen, also zwischen den Nasengaumensträngen gelegen sind. In späteren Stadien lösen sie sich in wechselnder Zahl vom Gaumenepithel los und liegen dann frei im Bindegewebe, oft weit aufgequollen und mit degenerierten, konzentrisch angeordneten Epithelien erfüllt. Sie beschränken sich auf den hinteren Teil der Papille.

2. Beziehungen der Epithelgebilde zueinander.

Von Wichtigkeit ist nun noch, die Beziehungen der verschiedenen Epithelformationen zueinander zu beachten.

Bei jungen Embryonen sind sie ihrer verschiedenen Herkunft gemäß vollständig voneinander getrennt. In der zweiten Hälfte des Fetallebens aber nehmen sie so enorm an Masse zu, daß sie sich eng aneinanderlegen und sogar in Verbindung treten können. Nicht anders ist ja das Verhalten bei DdV zu erklären. Bei diesem Fetus

öffnen sich die Nasengaumengänge seitlich von der Papille, stehen aber außerdem noch durch einen soliden Epithelstrang mit dem Hinterrand der Papille in Verbindung. Auch R a w e n g e l berichtet von einem ähnlichen Fall.

Dieses Verhalten ist geeignet, auf die verschiedenen Stellen der Gaumenmündung des Ductus nasopalatinus Licht zu werfen. Es können sich auch diese mittleren Stränge kanalisieren, vielleicht nach einer Verschmelzung mit blinden Enden der Nasengaumengänge. Dann treffen wir am Rande der Gaumenpapille selbst oder sogar auf dieser die Mündung des Ganges. So ist vielleicht der von M e r k e l beschriebene und abgebildete Fall zu erklären — dem ich übrigens nie begegnet bin —, daß die Nasengaumengänge mit einer einzigen medianen Oeffnung auf der Papille in die Mundhöhle mündeten. Diese Mündungsstücke sind sicher nicht die verschmolzenen Enden der Nasengaumengänge, wie ich früher annahm, sondern Wucherungen des Papillenepithels, die sich mit den Ductus nasopalatini verbanden.

Ob sich ein ähnliches Verhalten, eine sekundäre Neubildung der Gaumenöffnungen des S t e n s o n s c h e n Kanals, als Regel bei Hundeembryonen findet, wie N u s b a u m beschreibt, müssen Nachuntersuchungen entscheiden.

3. Vergleich der Epithelreste im hinteren und vorderen Abschnitt des Gaumens.

Betrachten wir nun noch sämtliche epithelialen Gebilde, die den ganzen Gaumen von Embryonen durchziehen, so finden wir bedeutende Unterschiede im hinteren und vorderen Abschnitte, sowohl was Anlage als was Verwendung betrifft. Unter hinterem Gaumenteil bezeichne ich den Bezirk, in dem sich die Gaumenplatten miteinander und dann eventuell mit dem über ihnen gelegenen Septum narium vereinigen. Den vorderen Gaumenteil nenne ich das Stück, innerhalb dessen sich die Gaumenplatten an den zwischen ihnen am Munddach vortretenden primitiven Gaumen anlegen, um sich sekundär unter diesem sich vorschiebend noch ein Stück miteinander zu vereinigen.

Im hinteren Gaumenabschnitt bilden die Epithelmauern zwischen den verschmolzenen Flächen im Bereich des harten Gaumens eine im Querschnitt Y-förmige Figur, im weichen, in dem keine Nasenscheidewand mit dem Gaumen verschmilzt, findet sich nur eine einfache, median gestellte Wand.

Im vorderen Gaumenteil ist das Bild mannigfaltiger. Zwischen Nasen- und Mundhöhle streichen die Grenzleisten nach vorn, hinten ebenfalls in Y-Form gestellt, nach vorn als Epithelkämme dem Gaumenepithel aufsitzend. Zwischen ihnen erheben sich in wechselnder Zahl und Ausdehnung die Stauungsleisten, die die Gaumenplatten vom Epithel des zusammengepreßten primitiven Gaumens ins Bindegewebe hineindrücken. Dazu gesellen sich noch Wucherungen, vom Hinterrande der Gaumenpapille ausgehend.

Die Verwendung dieses Materials ist im vorderen und hinteren Gaumenabschnitt wieder verschieden.

Hinterer Gaumenabschnitt. Es degenerieren restlos die Epithellamellen zwischen Nasenscheidewand und Gaumenplatten, sowie die Epithelmauer im Bereich des weichen Gaumens. Erhalten bleibt teilweise die Scheidewand zwischen den Gaumenplatten im Bezirk des harten Gaumens. Die Epithelmassen bilden sich dort zu kräftigen Strängen um, die bald die Verbindung mit dem Gaumenepithel behalten, bald hoch im Bindegewebe liegen, oft auch zu mehreren übereinander. Sehr schön zeigt dies Verhalten die von Bergengrün auf seiner Tafel abgebildete Schnittserie. Am hinteren Rand des harten Gaumens wuchern die Epithelien auch nach der Seite zu und bilden daselbst kräftige Züge.

Vorderer Gaumenabschnitt. Von den Grenzleisten erhält sich in wechselnder Ausdehnung ihr freier Rand bis zur Seite der Gaumenpapille sowie eventuell ein Strang, der von deren Vorderende zum Gaumenepithel führt, als einziger Rest des Körpers. Der Körper und der vorderste Abschnitt der ganzen Leiste gehen völlig zugrunde. Von den Stauungsleisten bleibt allein ein mittlerer Zellstrang übrig, der sich zwischen die Nasengaumengänge einschiebt. Die Wucherungen vom Papillenrand liefern in wechselnder Zahl Epithelstränge im hinteren Bezirk der Papilla palatina.

Diese Verschiedenheit in der Ausbildung der Epithelmassen im hinteren und vorderen Gaumenteil erklärt sich leicht, wenn man ihre prospektive Bedeutung und ihre Funktion im fertigen Zustand berücksichtigt. Der „fertige Zustand“ braucht sich nicht auf den erwachsenen Menschen zu beschränken, er kann schon beim Neugeborenen vorhanden sein. Im hinteren Gaumenabschnitt handelt es sich lediglich um Massen, die, wie ich in einem besonderen Schriftchen (P e t e r, 1914 a) ausführte, zur Festigung des Gaumens beizutragen haben. Solche schwache Stellen finden sich hier

nur in der Mittellinie sowie am Hinterrande des harten Gaumens, — bezüglich der Einzelheiten muß ich auf die eben angeführte Arbeit selbst verweisen. In der Raphe sind solche harte Epithelstränge nötig, da die Knochenanlagen hier noch weit auseinanderstehen, am Hinterrande des harten Gaumens, um einen festen, aber auch elastischen Uebergang zu schaffen zwischen den harten Knochenplatten und dem beweglichen weichen Gaumen. Dagegen fehlt diese Notwendigkeit in dem knochenlosen weichen Gaumen, dessen Mittellinie keine schwache Stelle darstellt, sowie am unteren Rande des Nasenseptum, das durch Vomer und andere Knochen genügend gestützt ist. Daher fallen hier die Epithellamellen restlos der Auflösung anheim.

Im vorderen Gaumenteil haben wir erstmal auch Epithelmassen, die demselben Zwecke der Befestigung dienen. Der mittlere Strang, von der Stauungsleiste herrührend, befestigt, lang über dem Epithel des Gaumens hinlaufend, das Gewebe in der Mittellinie, die Epithelmassen im hinteren Papillenabschnitt verstärken diese Gegend, an der die Knochen weit auseinanderweichen. Dagegen fehlen Epithelstränge ja völlig im vorderen Bereich der Papille, und das darf nicht wundernehmen, da die knöchernen Zwischenkiefer daselbst eng aneinanderrücken und für die Schleimhaut ein kräftiges Widerlager bilden.

Dann aber findet sich im vorderen Gaumenteil noch ein anderes Gebilde, das von den Epithelleisten gebildet werden muß, der Nasengaumengang, beim Erwachsenen als Ausführweg für Drüsensekret nach der Nasen- oder Mundhöhle umgebildet. Hier muß sich also aus der flächenhaften Leiste ein kontinuierlicher oder fragmentierter Strang ausbilden, und dies erklärt das Zugrundegehen des größten Teils der Grenzleisten vollkommen.

Somit läßt sich die eigentümliche Umwandlung der Verschmelzungsflächen und Epithelwucherungen an Gaumen gut aus ihrer funktionellen Bedeutung verstehen. Sobald die Derivate nicht mehr benötigt werden, zerfallen sie. Wenn die Knochen selbst dem Gaumen die nötige Festigkeit bieten können, schwinden sämtliche Epithelstränge, die diesem Zwecke dienen. Einzig der Nasengaumengang erhält sich beim Erwachsenen ganz oder in seinen Resten, da er eine ganz andere Aufgabe zu erfüllen hat.

Verzeichnis der zitierten Literatur.

1909. Bergengrün, P.: „Epithelperlen“ und Epithelstränge in der Raphe des harten Gaumens. Arch. f. Entwickl. mech., Bd. 28.
1921. Broman, J.: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bergmann, München und Wiesbaden.
1912. Bruni, A.: Studiî sullo sviluppo della regione intermascellare nell'uomo. Real. Acad. Science di Torino.
1921. Corning, H.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bergmann, München und Wiesbaden.
1881. Leboucq, H.: Le canal naso-palatin chez l'homme. Arch. biol. T. 2.
1892. Merkel, Fr.: Ueber das Jacobsonsche Organ des Erwachsenen und die Papilla palatina. Anat. Hefte.
1896. Mihalcovics, V. v.: Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Nase und ihre Nebenhöhlen. Handb. d. Laryng.-Rhinol. Wien.
1896. Nusbaum, Z.: Zur Entwicklungsgeschichte des Gaumens, der Stensonschen und Jacobsonschen Kanäle und der Hypophyse beim Hunde. Anz. Akad. Wiss. Warschau.
1913. Peter, K.: Atlas der Entwicklung der Nase und des Gaumens beim Menschen. Jena, Fischer.
1914. a) Derselbe: Ueber die funktionelle Bedeutung der sog. „Epithelperlen“ am Gaumen von Föten und Kindern. Deutsche med. Wochenschr.
1914. b) Derselbe: Die Entwicklung der Papilla palatina beim Menschen. Anat. Anz. Bd. 46.
1922. Rawengel, G.: Die Nasen-Gaumengänge und andere epitheliale Gebilde im vorderen Teile des Gaumens bei Neugeborenen und Erwachsenen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 97.
1922. Rydzek, A.: Ueber den vorderen Gaumenschluß beim Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 97.
-

Untersuchungen zur Theorie der Färbung fixierter Präparate.

Von

Wilh. v. Möllendorff.

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)

Mit 11 Textabbildungen.

I.

Hans Adolf Krebs:

Ueber die Färbbarkeit des Skelettmuskels.

Einleitung.

Von Wilh. v. Möllendorff.

Die Bemühungen, unserer histologischen Färbetechnik ein sicheres Fundament zu geben, haben mit dem Beginne der histologischen Färbetechnik selbst eingesetzt. Sucht man sich heute, nach gut 50 Jahren intensiver Arbeit auf diesem Gebiete, ein Bild über das Wesen des histologischen Färbevorganges zu machen, so findet man Schritt auf Tritt Widersprüche, einander entgegengesetzte Meinungen oder Versuche, durch vermittelnde Theorien einander entgegengesetzte Ansichten zu versöhnen. Dabei ist die überwiegende Mehrzahl der Autoren bemüht, das Wesen des Zustandekommens einer Färbung an sich zu ergründen, wobei die histologische Färbung unter den gleichen Gesichtspunkten abgehandelt wird, wie die technische Färberei. Gerade diese, wie hier gleich bemerkt werden soll, sehr komplexe Frage teilt die Theoretiker auf diesem Gebiete

in mehrere scharf getrennte Lager, kann aber, wie eben diese Literatur deutlich zeigt, nach dem vorliegenden Materiale noch gar nicht einwandfrei gelöst werden. Dies ist erklärlich, wenn man bedenkt, wie wenig Positives wir von den Farbstoffen selbst bislang gewußt haben und, wie wir annehmen dürfen, auch heute noch wissen. Besonders groß sind hier unsere Lücken noch in der Kenntnis der physiko-chemischen Bedingungen, die in der Natur der Farbstofflösungen einerseits, der Natur des Adsorptionsvorganges andererseits gegeben sind. Die Farbstoffforscher sind gerade heute eifrig mit der Ausfüllung dieser Lücken beschäftigt, so daß zu hoffen ist, daß wir auch den Färbvorgang in absehbarer Zeit übersichtlich beherrschen werden.

Den Histologen ist aber mit der Erkenntnis dieser Frage an sich noch nicht viel gedient. Während der Techniker zufrieden ist, wenn er die Bedingungen der Farbaufnahme und -fixation in einem relativ groben Umfange kennt, und sich um mikroskopische Farbverteilung in seinem Material nicht kümmert, ist es ja für den Histologen gerade wichtig, welche Schlüsse er aus der so wechselnden Verteilung und Beschränkung der Farbstoffe auf bestimmte Strukturen innerhalb seines Materiales ziehen darf. Für den Histologen löst sich deshalb der Färbvorgang in eine viel größere Reihe von Einzelfragen auf, als für den Techniker. Das ist bisher in der Literatur oft übersehen worden; und hierauf ist wohl auch die eigenartige Tatsache zurückzuführen, daß noch recht wenige Untersuchungen über die Bedingungen der Farbaufnahme und -fixation in einzelnen Gewebestrukturen vorliegen. Hieraus erklärt sich wohl weiterhin, daß auch heute in den Büchern, die zur histologischen Technik anleiten, nach einer allgemeinen, das gesamte Färbproblem im oben gekennzeichneten Sinne abhandelnden Einleitung nur Rezepte gegeben werden, ohne daß in den allermeisten Fällen der Versuch gemacht wird, eine theoretische Begründung einzelner Methoden als Grundlage ihrer Anwendung zu geben.

Auch wenn man versuchen wollte, nach dem heutigen Stande der Ansichten, einzelne Methoden theoretisch zu begründen, würde man immer wieder auf Widersprüche stoßen; dabei ist es für den, der histologisch arbeitet, aus mehreren Gründen unerlässlich, zu wissen, worauf es ankommt, wenn man ein „gutes“ Präparat bekommen will. Jeder gute histologische Techniker besitzt bestimmte Kunstgriffe, die es ihm ermöglichen, auch an „schwer färbbarem“

Material seine Methoden zu einem guten Ergebnis zu führen; ohne daß ihm das Wesen seines „Kunstgriffes“ bekannt zu sein braucht, versteht er es, seine Methode den wechselnden Bedingungen, die das Präparat ihm entgegenstellt, anzupassen. Ungeübte verbringen oft lange Zeit damit, eine Methode nach der gegebenen Vorschrift peinlich genau auszuführen, sitzen aber einem Versager hilflos gegenüber, weil der Mangel der theoretischen Kenntnis und das Fehlen der „Uebung“ (die eben im Besitzen der erwähnten Kunstgriffe zu bestehen pflegt) es ihnen unmöglich macht, in zweckentsprechender Weise ihre Methode zu „variieren“.

Ernster noch macht sich der Mangel einer theoretischen Grundlage in unserer Färbetechnik darin geltend, daß wir, wenn wir kritisch sind, aus den Färbungen weder auf die materielle Zusammensetzung gefärbter Substrate schließen dürfen, noch auf ihre physikalische Struktur, was eben mit der großen Unsicherheit zusammenhängt, der man sich bei jedem derartigen Deutungsversuche gegenüberübersieht.

Unter diesen Umständen soll im folgenden versucht werden, zunächst durch Einzeluntersuchungen für verschiedene Gewebe einzelne Bedingungen möglichst klar herauszuarbeiten. Es stellte sich von vorneherein heraus, was ja nach dem Stande unserer Kenntnis auch zu vermuten war, daß zunächst nur die Variation einer Bedingung, bei möglichst gleichartiger Gestaltung aller übrigen, zu brauchbaren Ergebnissen führen kann. So hoffen wir nach und nach wenigstens einzelne Fragen so scharf zu formulieren, daß sich allmählich ein klareres Bild von den Grundlagen histologischer Färbetechnik ergibt, als es bisher vorliegt. Wir verzichten zunächst selbstverständlich auf Verallgemeinerungen, obwohl solche in manchen Fragen naheliegen, und beschränken uns demgemäß auch in der Besprechung der allgemeinen Literatur auf das unumgänglich Notwendige.

Die nachfolgende Untersuchung beschäftigt sich mit der Färbbarkeit der quergestreiften Skelettmuskulatur, weitere Untersuchungen an anderen Gewebsarten sind teils abgeschlossen, teils in Vorbereitung. Hierbei lag es uns hauptsächlich daran, zunächst einige physikalische Bedingungen genauer kennenzulernen, womit wir aber nicht von vornherein das Walten chemischer Kräfte beim Färbvorgang ausschließen wollen. Immerhin haben uns die bisherigen Untersuchungen gelehrt, daß physikalische Bedingungen

einen großen Teil der Phänomene zu erklären vermögen, die auch heute noch, trotz der in vieler Hinsicht von uns bestätigten Untersuchungen A. Fischers, fast durchweg auf chemische Eigenschaften der Gewebe bezogen werden.

Die Färbung des Skelettmuskels mit Anilinfarbstoffen.

Von

H. A. Krebs.

1. Technik. Das Material stammt von einer 27 Tage alten weißen Maus. Fixierung: Sublimat-Formol (Subl. konz. 100,0 Form. 10,0), Einbettung: Zelloidin-Paraffin nach J o r d a n, Schnittdicke: 5 μ . Die Schnitte werden mit Eiweiß-Glyzerin aufgeklebt. Verwandt wurden Muskeln vom Rücken und der vorderen und hinteren Extremität.

Bei der Färbung wurde im allgemeinen — Ausnahmen sind stets im Text mit näheren Angaben erwähnt — so verfahren, daß die Schnitte 24 Stunden in die betreffende Farblösung gestellt, darauf mit Fließpapier möglichst wasserfrei gemacht und schließlich an der Luft vollständig getrocknet wurden. Dann Xylol, Kanadabalsam.

Die Entwässerung in Alkohol wurde deshalb vermieden, weil der Alkohol das mikroskopische Bild, wie es ursprünglich gleich nach der Färbung ist, durch seine entfärbende Wirkung ganz außerordentlich beeinflußt, und da diese Wirkung auf verschiedene Farbstoffe verschieden ist, so sind mit Alkohol entwässerte Präparate zu Vergleichen nicht zu gebrauchen. Man könnte vielleicht einwenden, daß man solche Präparate, die noch ihren ganzen „überschüssigen“ Farbstoff enthalten, nicht als gefärbt bezeichnen dürfte, daß es sich etwa nur um eine Durchtränkung des Gewebes mit dem Farbstoff handelte. Doch wird dieser Einwand durch die Tatsache entkräftet, daß man mit geeigneten Differenzierungsmitteln j e d e n Farbstoff aus einem Präparate wieder v o l l k o m m e n entfernen kann. Man kann demnach keine Grenze ziehen, welche einen Teil des Farbstoffes als „überschüssig“ von einem andern trennt, und man hat nicht das Recht, etwa gerade die Präparate, die nach Alkoholbehandlung noch gefärbt erscheinen, als „echt“ gefärbt zu betrachten.

Es wurde nur mit wässrigen Farblösungen gearbeitet. Um die Färbungsbedingungen bei den verschiedenen Farbstoffen zu Vergleichszwecken nach Möglichkeit gleichartig zu gestalten, wurden äquimolekulare Lösungen ver-

wandt. Die Konzentration betrug norm. = 0,001. Außer den neutralen Farblösungen wurden solche benutzt, denen auf je 30 ccm 10 Tropfen einer norm. 0,01 bzw. norm. 0,1 bzw. norm. Salzsäure oder Natronlauge hinzugesetzt war.

Es wurden folgende Farbstoffe untersucht:

Saure Farbstoffe.

Von Dr. Grübler, Leipzig: Orange g, Eosin b extra, Dianingrün B, Patentblau V und A neu, Erythrosin, Pikrinsäure.

Von der Badischen Anilin- und Sodafabrik: Palatinrot A extra, Rose bengale NCO, Wasserblau 2 R, Thiazinrot G.

Von der Firma Bayer u. Co.: Azoblau, Kongorot.

Von Kahlbaum, Berlin: Naphthogelb S.

Von Cassella, Frankfurt a. M.: Isaminblau 6 B.

Basische Farbstoffe.

Von Grübler: Methylenblau rect., Toluidinblau, Nilblausulfat, Neutralrot.

Von der Badischen Anilin- und Sodafabrik: Viktoria-blau 4 RS, Safranin b extra, Chrysoidin S, Auramin O.

Von Kahlbaum: Rhodamin B.

Von Merck, Darmstadt: Thionin Ehrlich.

Von Durand, Basel: Baslerblau BB.

Die Zeichnungen wurden nach der von M. Heidenhain (1919) angegebenen Glacé-Karton-Methode angefertigt.

2. Ergebnisse bei der Färbung mit sauren Farbstoffen. In einer Beziehung waren sich alle nach der beschriebenen Technik behandelten Präparate gleich: wenn überhaupt irgendeine Differenzierung statthatte, so war stets nur der z-Streifen ev. mit Id oder I und der m-Streifen (mit Qh) den andern Strukturen gegenüber stark gefärbt hervorgehoben. Niemals gab es etwa eine differente Färbung des Q-Streifens allein, wie sie von Eisenhämatoxylin-Präparaten her bekannt ist. Die vollkommen andere Technik ist bei dieser Methode für das von den obigen Präparaten abweichende Resultat verantwortlich zu machen, worauf wir unten noch ausführlich eingehen werden.

Es zeigte sich bald, daß eine Anzahl von Farbstoffen sich in ihrer Wirkung sehr ähnlich waren. Im Schema ließen sich alle Farbstoffe in drei Gruppen einteilen. Die Farbstoffe einer und derselben Gruppe gaben ungefähr die gleichen Ergebnisse. Zu einer ersten Gruppe gehörten von den untersuchten Farbstoffen folgende: Isaminblau 6 B, Kongorot, Wasserblau 2 R, Thiazinrot, Azoblau, Diamingrün B. Diese Farbstoffe zeigten eine außerordent-

lich differente Färbung von $Z + I$ und $m + Qh$. Die äußeren Teile von Q sind fast gar nicht gefärbt. Nur bei stärkerem Zusatz von Alkali zur Farblösung war die Färbung nicht mehr so different.

Als Typus eines solchen Farbstoffes soll das Isaminblau 6 B in seiner Wirkung näher beschrieben werden. Abb. 1 stellt ein Präparat dar, das mit 30 ccm einer norm. 0,001 Isaminblau-lösung und 10 Tropfen norm. HCl gefärbt war. Wir sehen einen breiten dunklen Streifen und einen etwas schmaleren helleren. Der

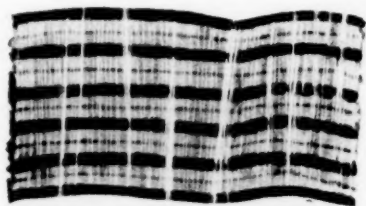


Abb. 1.

Färbung mit Isaminblau 6 B in angesäuerter Lösung (norm. HCl). 24 Stunden progressiv. Vergr. 900.

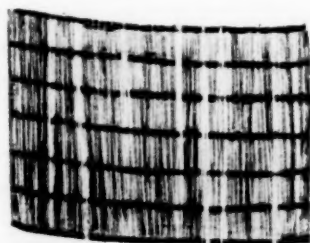


Abb. 2.

Färbung mit Isaminblau 6 B in alkalischer Lösung (norm. 0,1 NaOH). Vergr. 900.

erstere ist die Z Linie + I Streifen, der zweite $m + Qh$. Daß die beiden Streifen nicht die Telo- und Mesophragmen allein sind oder etwa q und z , geht aus ihrer Breite zweifellos hervor und wird besonders deutlich, wenn man Präparate zum Vergleich heranzieht, in denen nur der wahre z -Streifen gefärbt ist (Abb. 2) und wenn man den zeitlichen Verlauf der Färbung verfolgt (Abb. 7—9). Die übrigen Abschnitte der Muskelfaser sind nur schwach gefärbt. Ähnlich dem Bilde der Figur 1 waren alle Präparate der oben aufgezählten 6 Farbstoffe in neutraler oder saurer Lösung. Bei Zusätzen von norm. 0,1 oder norm. NaOH gaben diese Farbstoffe ungefähr ein Bild wie Abb. 2 (Isaminblau + norm. 0,1 NaOH). Die m -Linie hebt sich nicht mehr von den Fibrillen ab, ebenso ist die stärkere Anfärbung von I verschwunden. Die Fibrillen sind gleichmäßig durchgefärbt, nur z tritt noch einigermaßen deutlich hervor. Im ganzen sind die Differenzen in der Färbung sehr zurückgetreten.

Eine zweite Gruppe bildeten die Farbstoffe Pikrinsäure, Naphtholgelb S, Orange O. Bei diesen kommt es niemals zu irgendeiner Differenzierung im Schnitt, vorausgesetzt bleibt natürlich

stets die beschriebene Technik. Die Farbstoffe durchtränken gleichmäßig alle Strukturen. Auch Säure- oder Alkalizusätze zur Farblösung bewirken keine Differenzierung.

Zwischen der ersten und zweiten Gruppe steht die dritte. Hierzu gehören Eosin, Palatinrot A extra, Erythrosin, Rose bengale NCO, Patentblau V und A neu, Säurefuchsin. Eine Differenzierung kommt zwar gewöhnlich zustande, aber sie ist nur gering im Vergleich zu den Farbstoffen der ersten Gruppe. Als Vertreter der dritten Klasse ist das Präparat Eosin in neutraler Lösung gezeichnet (Abb. 3). Der *z*-Streifen hebt sich noch etwas ab. *m* ist in diesem Präparat kaum zu sehen. Bei andern Farbstoffen der Gruppe (Rose bengale) war *m* noch deutlich sichtbar, vor allem bei Färbung in saurer

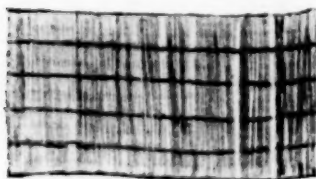


Abb. 3.
Färbung mit Eosin in neutraler
Lösung. Vergröß. 900.

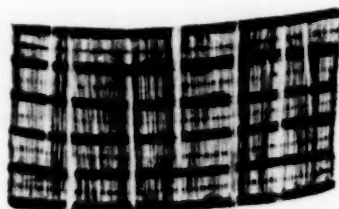


Abb. 4.
Färbung mit Baslerblau BB in
alkalischer Lösung (norm. 0,1
NaOH). Vergröß. 900.

Lösung. Ueberhaupt nimmt die Differenzierung auch bei diesen Farbstoffen in saurer Lösung zu; sie nähern sich dann in ihrer Wirkung denen der ersten Gruppe. In alkalischer Lösung dagegen läßt die Differenzierung sehr nach, so daß man hier Bilder erhält wie bei den Farbstoffen der zweiten Gruppe.

3. Ergebnisse bei der Färbung mit basischen Farbstoffen. Das auffallendste Resultat ist die Tatsache, daß die basischen Farbstoffe grundsätzlich in ganz genau gleicher Weise wirken wie die sauren. Nochmals sei betont, daß diese Ergebnisse sich vorläufig nur auf der angegebenen Technik aufbauen, d. h. vor allem, daß die Präparate rein progressiv gefärbt werden; sogar längeres Abspülen in Wasser genügt häufig schon, den Farbstoff aus einzelnen Strukturen herauszuwaschen und das mikroskopische Bild dadurch zu verändern.

Wieder lassen sich die Farbstoffe nach ihrer Wirkung in drei Gruppen einteilen, die denen der sauren vollkommen entsprechen.

Die erste Gruppe, zu der Baslerblau BB gehört, färbt $z + I$ und $m + Qh$ deutlich different. Die Abweichungen davon, die wir bei den sauren Farbstoffen in alkalischer Lösung sahen, finden sich bei den basischen Farbstoffen in saurer Lösung. Abb. 4 stellt eine Färbung mit Baslerblau $+ \text{norm. } 0,1 \text{ NaOH}$, Abb. 5 eine mit Baslerblau $+ \text{norm. } 0,1 \text{ HCl}$ dar. Ein Vergleich dieser Zeichnungen mit den Abbildungen 1 und 2 ergibt ohne weiteres die vollständige Uebereinstimmung in der Wirkung eines sauren und basischen Farbstoffes.

Die Farbstoffe Auramin O, Chrysoidin geben gar keine Differenz in der Färbung, ebenso wie die sauren Farben Orange, Pikrinsäure usw. Sie entsprechen also der zweiten Gruppe.

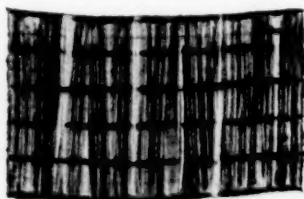


Abb. 5.
Färbung mit Baslerblau BB
in saurer Lösung (norm. 0,1
HCl). Vergröß. 900.

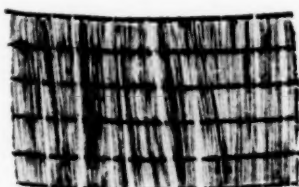


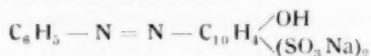
Abb. 6.
Färbung mit Methyleneblau
in neutraler Lösung. Ver-
größ. 900.

Die meisten untersuchten basischen Farbstoffe gehören der dritten Gruppe an: Methyleneblau rect., Toluidinblau, Rhodamin B, Nilblausulfat, Safranin G extra, Neutralrot, Thionin Ehrlich. Es erübrigt sich eine nähere Beschreibung, das von Eosin Gesagte müßte wörtlich wiederholt werden. Das lehrt die Zeichnung Abb. 6 (Methyleneblau in neutraler Lösung).

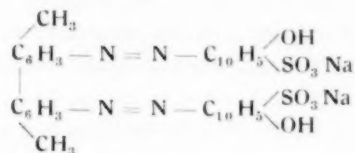
4. Kritische Betrachtung der Ergebnisse. Es drängt sich jetzt, wenn man die Ergebnisse betrachtet, unwillkürlich die Frage auf: welche physikalischen oder chemischen Eigenschaften haben diejenigen Farbstoffe, die sich in ihrer Wirkung gleich sind, gemeinsam? Die Tatsache, daß zwischen sauren und basischen Farbstoffen in ihrer Wirkung kein prinzipieller Unterschied besteht, beweist schon, daß die chemische Konstitution des Farbstoffes für seine Verteilung im Gewebe gleichgültig ist. Außerdem lassen sich beliebig viele Beispiele dafür aufzählen, daß sich chemisch sehr ähnliche

Farbstoffe in ihrer Wirkung vollkommen unterschiedlich verhalten. So sind Orange und Azoblau chemisch nahe verwandt.

Orange hat die Strukturformel:



Azoblau:



Die Farbstoffe besitzen beide fast dieselben Radikale, Azoblau nur in etwa doppelter Anzahl wie Orange. Trotzdem färben sie ganz verschieden. Dagegen wirken Methylenblau und Rhodamin sehr ähnlich, während sie chemisch grundverschieden sind; Methylenblau gehört zu den Thiazinfarbstoffen, Rhodamin zu den Xanthonfarbstoffen.

Wohl aber sind zwischen gewissen physikalischen Eigenschaften der Farbstoffe und ihrer Wirkung Zusammenhänge vorhanden, und zwar ist es vor allem der Dispersitätsgrad, den gleichwirkende Farbstoffe auch gemeinsam haben. Alle Farbstoffe, die oben nach ihrer Wirkung in einer Gruppe zusammengefaßt sind, besitzen ungefähr dieselbe Dispersität. Die nebenstehende Tabelle nach v. Möllendorff (1920) gibt die Diffusionsgeschwindigkeit von sauren und basischen Farbstoffen in 10%igem Gelatinegel an.

Die Tabelle lehrt, daß diejenigen Farbstoffe, die nach der obigen Einteilung der ersten Gruppe angehören, gar nicht oder nur sehr wenig in die Gele eindringen. Sie sind also hochkolloidal. Dasselbe beweist auch ihr Verhalten in anderen Beziehungen; sie zeigen das Tyndallphänomen, lassen sich ultramikroskopisch vollkommen auflösen, dialysieren schlecht, sind auch in ihrem Verhalten gegen Elektrolyte als Kolloide charakterisiert. (Höber und Kempner 1908 für Kongorot.)

Die Farbstoffe der zweiten Gruppe, welche nur diffus färben, dringen nach der Tabelle leicht in Gelatine ein. Sie sind demnach — Untersuchungen mit andern Methoden von Michaelis (1905), Höber und Kempner (1908) lehren dasselbe — gar nicht kolloidal und molekular dispers gelöst.

Tabelle 1.

Diffusionsfortschritte von sauren und basischen Farbstoffen in 10%igem Gelatinegel (nach v. Möllendorff [1920]).

Farbstoff	Diffusionsfortschritt in mm nach			Bemerkungen
	30 Min.	24 Stdn.	120 Stdn.	
Azoblau	0,0	(0,5)	(3,0)	() = rötlich
Kongorot	0,0	(4,0)	(8,0)	() = gelblich
Diamingrün B	(0,5)	(6,5)	(16,0)	() = rot
Isaminblau	0,0	0,0	0,5	
Wasserblau	0,0	0,5		Eigener Versuch
Thiazinrot	0,0	1,5 (3,5)	3,0 (7,0)	" () = einschl. gelber Vorzone
Rose bengale	0,5	7,0	16,0	Eigener Versuch
Säurefuchsin	0,0	7,5	17,0	"
Eosin	0,5	11,0	23,0	
Palatinrot A extra	1,5	13,0	23,0	
Patentblau A neu	1,5	14,0	26,0	
Patentblau V	1,0	14,0	32,0	
Orange	1,0	15,0	39,0	
Naphtholgelb	3,0	19,0	44,0	Eigener Versuch
Pikrinsäure	3,0	23,0	46,0	"
Baslerblau BB	0,0	0,0	0,5	
Viktoriablau 4 RS	0,2	3,5	8,0	
Nilblausulfat	0,3	7,0	17,0	
Thionin	1,0	11,0	21,0	Eigener Versuch
Toluidinblau	0,5	10,0	23,0	"
Neutralrot	0,3	6,0	23,0	
Methylenblau rect.	0,5	14,0	30,0	
Chrysoidin	2,0	15,0	30,0	
Rhodamin B	2,5	14,0	35,0	
Safranin b extra	3,0	16,0	40,0	
Auramin O	3,0	20,0	46,0	

Die Farbstoffe der dritten Gruppe stehen nach der Tabelle wieder in der Mitte zwischen denen der ersten und zweiten. Es sind etwa dieselben, die nach Michaelis im Ultramikroskop teilweise auflösbar sind, d. h. die Farblösungen enthalten zwar ultramikroskopisch sichtbare Teilchen, doch sind sie so wenig zahlreich, daß man annehmen muß, daß außerdem noch kleinere, unsichtbare Teilchen sich in der Lösung befinden.

Es ist selbstverständlich, daß die Einteilung in drei Gruppen eine willkürliche ist. Uebergänge sind natürlich vorhanden. Die Einteilung soll eben nur ein Schema sein. Sie hat auch insofern nur eine beschränkte Gültigkeit, als sie in der Form nur für eine wässerige Lösung durchzuführen ist. In alkoholischer Lösung z. B. ändern sich die Lösungseigenschaften der Farbstoffe vollkommen, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll. Eine ähnliche Einteilung der Farbstoffe hat schon Michaelis (1908) gegeben. Doch ging der Autor damals von dem Aussehen der Farbstoffe im Ultramikroskop aus, während unsere Einteilung von der Wirkung im mikroskopischen Präparat abgeleitet ist. Es ist nach den obigen Ausführungen leicht einzusehen, daß beide Klassifizierungen sich im allgemeinen decken.

Die bisherigen wesentlichen Ergebnisse über die progressive Färbbarkeit des quergestreiften Muskels lassen sich in den Sätzen zusammenfassen: Die Verteilung eines Farbstoffes ist in hohem Grade von seinem Lösungszustand abhängig; denn Farbstoffe mit gleicher Dispersität färben in gleicher Weise, während umgekehrt Farbstoffe mit verschiedenem Lösungszustand auch stets verschieden wirken. Zusammenhänge zwischen der chemischen Konstitution eines Farbstoffes und seiner Verteilung im fixierten Präparat sind nicht festzustellen.

C. Verwertung unserer Ergebnisse.

In den bisher geäußerten Anschauungen über die Ursachen der Farbstoffverteilung im Gewebe sind im wesentlichen zwei Theorien hervorgetreten. Es sind das die „chemische“ und die „physikalische“ Theorie. Die erstere nimmt an, daß „wesentlich die histologische Färbung dadurch zustandekommt, daß Eiweißkörper mit Farbsäuren und Farbbasen gefärbte Eiweißsalze bilden“ (Heidenhain 1903). Die „chemische Theorie“ führt die elektive Färbung darauf zurück, daß ein Farbstoff besondere Affinitäten chemischer oder auch elektrochemischer Natur zu einer Struktur besäße. Daß von den Verfechtern der „chemischen Theorie“ auch eine „physikalische Elektion“ anerkannt wird, soll uns später beschäftigen bei Besprechung der „physikalischen Theorie“.

Die Farbstoffverteilung beim Muskel mit chemischen Affinitäten erklären zu wollen,

ist nach unsern Ergebnissen über die Färbbarkeit des Muskels unmöglich. Das beweist die Tatsache, daß saure und basische Farbstoffe keinen Unterschied in ihrer Verteilung bei progressiver Färbung zeigen; jene Vorstellungsweise berücksichtigte nicht die Bedeutung des Dispersitätsgrades der Farbstoffe, den wir als einen der wichtigsten Faktoren für die Farbstoffverteilung kennengelernt haben. Da außerdem überhaupt keine Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution eines Farbstoffes und seiner Wirkung gefunden werden konnten, sind sowohl elektrochemische als auch spezifisch chemische Kräfte als ursächliche Momente für die Farbstoffverteilung auszuschließen.

Wir können dagegen vorerst nicht erörtern, inwieweit etwa Konstitutionseinflüsse dazu beitragen, daß ein Farbstoff besser haftet als ein anderer. Untersuchungen über diese Frage sind naturgemäß äußerst kompliziert und müßten unter Berücksichtigung des ganzen verwickelten physikochemischen Bedingungskomplexes ausgeführt werden, den wir in dem Begriffe Adsorption zusammenfassen. Es ist durchaus denkbar, daß wir einmal in der Lage sein werden, von „spezifischen (chemischen) Wirkungen“ einzelner Farbstoffe zu sprechen. Das wird aber erst der Fall sein, wenn der gesamte physikalische Anteil an der Färbung klar zutage getreten ist. Im gegenwärtigen Augenblick ist es vermessen, auf Grund einzelner Versuche spezifische Chemismen anzunehmen.

Die „physikalische Theorie“ der Farbstoffverteilung hat bisher in der Histologie wenig Anhänger gefunden. Ihre Begründung hat sie durch Gierke (1885) erfahren. Gierkes Anschauungen sind aber, ebenso wie diejenigen seiner wenigen Nachfolger, nicht sehr beachtet worden. Daß Gierke selbst dieses Schicksal zuteil wurde, lag wohl daran, daß seine Anschauungen weniger aus Versuchen gefolgert waren, als vielmehr als rein persönliche Ueberzeugung ausgesprochen waren, die vor allem auf einer „langen Erfahrung“ basierten. Er führt auch keine einzelnen Belege für seine Behauptung auf, „daß die histologischen Färbungen im großen und ganzen auf rein physikalischen Vorgängen beruhen.“

Alfred Fischer hat dann später (1899) mit einem sehr umfangreichen Versuchsmaterial die „physikalische Theorie“ neu begründet und ausgebaut. Fischer beschäftigt sich auch besonders mit dem Problem der elektiven Färbung.

Die Färbung stellt sich Fischer als rein mechanischen

Vorgang vor. Es sollen mechanische Oberflächenkräfte ein Festhaften des Farbstoffs am Gewebe bewirken; „Adsorption“ nennt er dieses Festhaften. Für das Zustandekommen der Elek tion unterscheidet nun F i s c h e r zwei Ursachen. Vor allem soll die Elek tion darauf beruhen, daß das „Adsorptionsvermögen“ der verschiedenen Gewebselemente verschieden groß ist; diese Annahme scheint uns aber grundsätzlich nicht sehr verschieden von der „chemischen Theorie“ zu sein, denn sie nimmt ebenso wie diese die verschiedene Aufnahmefähigkeit der einzelnen Gewebestrukturen als Ursache der Verteilung des Farbstoffes an; nur daß hier der Begriff Adsorption, der nach dem Stande unserer heutigen Kenntnis besonders schwer zu fixieren ist, an Stelle der chemischen Elek tion tritt. Besonders wichtig ist dagegen das zweite Moment, auf das F i s c h e r die Verteilung des Farbstoffes zurückführt: die Diffusionsgeschwindigkeit der Farbstoffe. Obgleich F i s c h e r mit zahlreichen Experimenten die Bedeutung dieser Größe für die Färbung klarlegt, ist sie seitdem bisher kaum in der Histologie berücksichtigt worden, und sie hat nicht die Würdigung gefunden, die sie uns zu verdienen scheint.

Wir wollen kurz einen der Versuche von F i s c h e r, der die Wichtigkeit der Diffusibilität der Farbstoffe für die Elek tion aus Farbgemischen zeigt, zitieren. Wenn künstlich hergestellte Granula, die durch Fällung von Albumose mit Kaliumbichromat entstehen, mit einem Gemisch von Säurefuchsin und Pikrinsäure gefärbt werden, so erscheinen alle kleineren Granula rot, die größeren dagegen, obgleich sie aus demselben Material bestehen, gelb mit einem rot gefärbten Rand; und wenn man mit Säurefuchsin erst alle Granula durchfärbt und nachher in Pikrinsäure differenziert (wie bei der A l t m a n n-Färbung), dann bleiben nur noch die Zentra der großen Granula rot; alles andere ist gelb. Eine Erklärung dafür ist leicht gefunden: Säurefuchsin besitzt eine geringere Diffusionsgeschwindigkeit als Pikrinsäure (vgl. Tabelle 1). Im ersten Falle ist daher das Säurefuchsin noch nicht in die Mitte der großen Granula eingedrungen, während die Pikrinsäure bereits alles durchdrungen hat, natürlich aber da verdeckt wird, wo sich Säurefuchsin befindet. In dem zweiten Falle bleibt beim Herausdiffundieren der Farbstoff erklärlicherweise am längsten in den Teilen der Granula, die am weitesten von der Oberfläche entfernt sind, d. h. in der Mitte der großen. Man bekommt also eine plausible Erklärung der Färbungserscheinungen, wenn man die Diffusibilität der Farbstoffe berücksichtigt. Von spezifischen chemischen Affinitäten — etwa der kleinen Granula zum Säurefuchsin —, wie sie auf den ersten Blick vielleicht vorhanden zu sein scheinen, kann natürlich in diesem Falle keineswegs die Rede sein.

Es liegt auf der Hand, diese Anschauung, weil sie die Bedeutung des Lösungszustandes der Farbstoffe für die Färbung hervorhebt,

auch auf unsere Versuche beim Muskelgewebe anzuwenden, die ja ergeben hatten, daß die Diffusibilität ausschlaggebend für die Verteilung des Farbstoffes ist. F i s c h e r selbst hat diese Theorie nicht weiter verfolgt. Er ist bei den Modellversuchen geblieben, hat nur einige Hinweise auf die praktische histologische Färbung gegeben, aber selbst nicht die Versuche auf histologische Objekte ausgedehnt. In der Form, wie F i s c h e r die Hypothese nur andeutet, ist sie wohl auch kaum anwendbar. Vielmehr bedarf sie vorher einzelner Abänderungen. Vor allem kann man bei histologischen Objekten kaum von der Größe eines Strukturelementes sprechen, welche in den Versuchen F i s c h e r s für die Verteilung des Farbstoffes verantwortlich zu sein scheint. An Stelle dieses Faktors setzen wir die Dichte des Gewebelementes. Gerade so, wie in größere Granula ein Farbstoff langsamer eindringt als in kleine, geht er auch in dichte Strukturen langsamer als in weniger dichte hinein. Den Beweis dafür liefern die folgenden Versuche. Gelatinegele von verschiedener Konzentration werden mit Farbstoff überschichtet und die Diffusionsfortschritte abgelesen. Die Ergebnisse zeigt die untenstehende Tabelle.

Tabelle 2.

Diffusion von Farbstoff in Gelatine verschiedener Konzentration.

Farbstoff	Diffusionsfortschritt in mm				
	nach	in Gelatinegele			
		20 ‰	10 ‰	5 ‰	2,5 ‰
Methylenblau rect.	24 Stdn.	7,0	10,5	13,5	17,0
	48 „	10,0	15,0	19,0	27,0
Eosin	24 „	9,0	11,5	16,0	18,0
	120 „	14,0	20,0	24,0	27,0
Wasserblau RR	48 „	0,6	0,5	1,5	2,5
	24 „	16,0	18,0	24,0	27,0

Wir können aus diesen Versuchen den Schluß ziehen, daß die Diffusionsgeschwindigkeit der Farbstoffe abhängt von der Dichte des Mediums, in welches die Diffusion stattfindet; denn die Dichte ist bei demselben Material gleichbedeutend mit Wassergehalt. Dabei stellen wir uns unter „Dichte“ den Abstand vor, den zwei Moleküle in dem Gel durchschnittlich besitzen. Je größer dieser Zwischenraum ist, desto größer muß auch der Wassergehalt bei

einem Hydrogel sein, und desto geringer muß der Widerstand für die Diffusion sein.

Es ist nun leicht einzusehen, daß Dichteunterschiede die Verteilung des Farbstoffes im Gewebe bedingen können, und in der Tat lassen sich alle von uns beobachteten Erscheinungen der Farbstoffverteilung beim Muskel mit Hilfe dieser einen Annahme befriedigend erklären. Die Ursache dafür, daß bei progressiver Färbung nur z mit I und m mit Qh stärker gefärbt sein kann als Q und nie das Umgekehrte der Fall ist, muß daran liegen, daß diese Strukturen die am wenigsten dichten sind. Denn es können bei progressiver Färbung, wenn es zur Differenzierung überhaupt kommt, nur weniger dichte Gewebsteile gefärbt hervorgehoben werden; Q ist offenbar in seinen Randteilen sehr dicht im Vergleich zu den übrigen Strukturen. Darum ist es unmöglich, daß bei progressiver Färbung Q jemals in höherem Grade als I und z gefärbt ist. Daß die Dichteverhältnisse tatsächlich so liegen, wie wir sie aus den Färbungserscheinungen mit unserer Theorie schließen, und daß sie nicht etwa nur zum Zwecke unserer Hypothese konstruiert sind, das ergeben mit Sicherheit eine Anzahl Beobachtungen mit verschiedensten Methoden, die Heidenhain (1910) in „Plasma und Zelle“ zusammenfaßt. Vor allem sind außer den Färbungen die Erscheinungen der Schrumpfung, Quellung und Lichtbrechung zu nennen.

Damit ist die Erklärung dafür gegeben, daß bei progressiver Färbung nie die äußeren Teile von Q stärker gefärbt werden als Qh , I , z . Vor allem aber wird nach dieser Annahme auch die hervorragende Bedeutung des Lösungszustandes des Farbstoffs für seine Verteilung klar. Denn wenn die Diffusionsgeschwindigkeit des Farbstoffes die verschiedene Verteilung bedingt, dann ist leicht zu erkennen, daß es bei der Technik unserer Versuche, 24 Stunden zu färben, nur zu einer differenten Färbung kommen kann, wenn die Diffusionsgeschwindigkeit verhältnismäßig gering ist. Darum färben so schnell diffundierende Farbstoffe wie Pikrinsäure innerhalb 24 Stunden alles gleichmäßig stark. Bei Farbstoffen mit geringerem Dispersitätsgrade, die also weniger diffusibel sind, müssen die Differenzen in der Färbung zunehmen; denn ihre schwerfälligeren Teilchen werden in die weniger dichten Strukturen erheblich rascher eindringen als in die dichteren. So geben dann hoch-kolloidale Farbstoffe die schönsten Bilder, weil sie in die dichten Q -Streifen kaum

eindringen können, so daß diese Partien ungefärbt scharf sich von den gefärbten Strukturen abheben. Bei mittel-dispersen Farbstoffen ist die Diffusionsgeschwindigkeit schon so groß, daß auch *Q* in 24 Stunden gefärbt wird, aber das Maximum der Färbung ist hier wie in *I* noch nicht erreicht, während dies bei *z* der Fall ist. Hierdurch tritt *z* noch gegen die Fibrillen hervor.

Wir haben so eine befriedigende Deutung unserer Ergebnisse der Muskelfärbung gefunden. Wenn diese Tatsache allein schon die Richtigkeit unserer Annahme bestätigt, so wird durch die folgenden Ueberlegungen und Versuche dafür neues schlagendes Beweismaterial erbracht. Bisher haben wir uns nur mit progressiver Färbung beschäftigt; den Verlauf einer regressiven Färbung

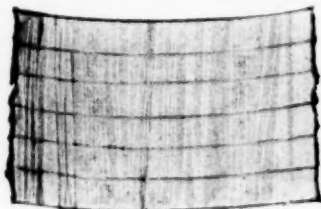


Abb. 7.

Färbung mit Isaminblau 6 B in saurer Lösung (norm. 0,1 HCl)
10 Minuten progressiv. Vergröß. 900.

müssen wir, falls unsere Anschauungen richtig sind, genau voraussagen können. Denn wie bei progressiven Färbungen zuerst weniger dichte Strukturen gefärbt werden, weil sie für den Farbstoff leichter zugänglich sind, so müssen bei einer regressiven Färbung zuerst wieder wenig dichte Gewebelemente ausgewaschen werden, weil hier die Widerstände beim Herausdiffundieren wie beim Herandiffundieren am geringsten sind. Während also bei progressiver Färbung zuerst *z*, dann *I*, *m*, *Qh* und zuletzt *Q* gefärbt wird, so muß bei regressiver Behandlung die Reihenfolge der Entfärbung dieselbe sein. Das ist auch tatsächlich der Fall, wie eine Untersuchung über den zeitlichen Verlauf der pro- und regressiven Färbung ergibt.

Für die progressive Färbung wählen wir einen hochkolloidalen Farbstoff, weil hier der Vorgang der Färbung langsam verläuft und daher gut zu übersehen ist. Färbt man 10 Minuten mit Isaminblau, in angesäuerter Lösung, so bekommt man das Bild Abb. 7. *z* ist schwach gefärbt, die Fibrille fast gar nicht. Nach 20 Minuten ist *z*

deutlicher und breiter geworden. An wenigen Stellen tritt *m* schon hervor. Die Fibrillen sind stärker gefärbt als in Abb. 7, treten aber noch sehr zurück. Nach 2 Stunden (Abb. 9) sehen wir ein ganz ähnliches Bild wie in Abb. 1. *I* ist jetzt auch stark gefärbt, *m* breiter geworden, indem *Qh* mitgefärbt ist. Auf diesem Stadium bleibt die Färbung stehen. Vielleicht nehmen die beiden Streifen noch etwas an Breite zu, aber selbst nach Tagen ist das Bild nur wenig verändert. Eine vollkommene Färbung des Fibrillengliedes *Q* kommt nicht zustande. Bei Farbstoffen mit größerer Dispersität dagegen geht der Vorgang weiter; Nilblausulfat z. B. gibt nach 2 Stunden das Bild der Abb. 10. Bei diesem Farbstoff läuft die Färbung viel

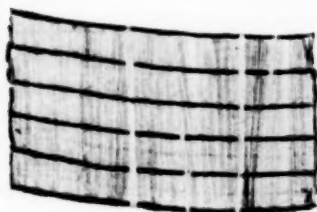


Abb. 8.

20 Min. progressive Färbung.
Technik sonst wie bei Abb. 7.

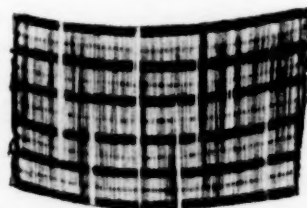


Abb. 9.

2 Std. progressive Färbung.
Technik sonst wie bei Abb. 7.

schneller als beim Isaminblau ab. Schon nach 30 Sekunden erhält man ein ähnliches Bild wie Abb. 7. Nach 2 Stunden ist dann über Stadien, die Abb. 8 und 9 entsprechen, das Präparat Abb. 10 entstanden. Im ganzen haben wir eine sehr starke Färbung; *z* ist allein noch hervorgehoben. Die Fibrillen sind gleichmäßig durchgefärbt. Bei längerer Färbung kann noch eine vollständige Uebertingierung zustande kommen, bei der keine Differenzen in der Färbung mehr wahrzunehmen sind.

Verfolgen wir nun die regressive Färbung. Abb. 11 ist die Zeichnung eines Präparates, das gleichzeitig mit dem von Abb. 10 in derselben Farblösung gestanden hatte und nach der Färbung 10 Minuten in fließendes Wasser gestellt wurde. *z* ist dadurch ganz ausgewaschen. Die ganze Faser ist sonst gefärbt bis auf die schmale ausgesparte *z*-Linie. Extrahiert man durch Alkohol weiter den Farbstoff, so erhält man dieselben Effekte, die M. H e i d e n h a i n beim Eisenhämatoxylin ausführlich beschrieben hat. Es entfärbt zunächst *I*, dann *m* und *Qh*. Es verläuft also die Entfärbung der verschiedenen

Strukturen in derselben Reihenfolge wie die Färbung. Auf die regressive Färbung bei hochkolloidalen Farbstoffen komme ich unten bei der Besprechung der *Heidenhain*schen „Neutralfärbungen“ zurück.

Es muß noch betont werden, daß die beschriebenen Versuchsergebnisse unter veränderten Versuchsbedingungen sehr leicht in Einzelheiten abgeändert werden können. Geringe Zusätze von Säure oder Alkali zur Farblösung beeinflussen sowohl die Geschwindigkeit als auch die Intensität der Färbung. Die Aufeinanderfolge der Färbung aber der einzelnen Strukturen ist ganz unabhängig von der Beschaffenheit der Farblösung. Dagegen ist der

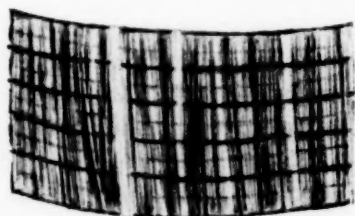


Abb. 10.

Färbung mit Nilblausulfat in neutraler Lösung 2 Std. progressiv. Vergröß. 900.

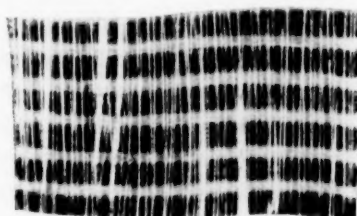


Abb. 11.

Färbung wie bei Abb. 10. Nach der Färbung Abspülen in fließendem Wasser 10 Min. Vergröß. 900.

Kontraktionszustand des Muskels, in welchen das Material fixiert wurde, von Einfluß hierauf. Es soll dieses unten näher behandelt werden.

Wir wollen jetzt untersuchen, wie sich die wichtigsten der für die quergestreifte Muskulatur gebräuchlichen Färbemethoden nach unsern Anschauungen theoretisch deuten lassen.

Am häufigsten finden wir in der Literatur die Verwendung der Eisenhämatoxylinfärbung nach *Heidenhain* angegeben. Bekanntlich behandelt man bei der Methode die Schnitte zuerst mit Eisenammoniakalaun und darauf mit einer Hämatoxylinlösung. Beide Agentia sind nun, wie folgende Versuche ergeben, sehr diffusibel. Es wurden entsprechend der Versuchsanordnung bei der Tabelle 1 10%ige Gelatine mit der Hämatoxylinlösung und dem Eisenalaun überschichtet. Dem zweiten Gele wurden einige Kristalle Ferrozyankalium hinzugesetzt. Dadurch wurde die Gelatine, soweit die Eisenlösung hineindiffundierte, blau gefärbt durch die Ent-

stehung von Berlinerblau. Auf diese Weise konnte man die Diffusibilität der farblosen Eisenlösung bequem ablesen.

Tabelle 3.
Diffusionsfortschritte von Hämatoxylin und Eisenammoniakalaun
in 10%igem Gelatinegele.

	Diffusionsfortschritt in mm nach		
	30 Min.	5 Std.	24 Std.
Hämatoxylin	1,0	9,0	13,0
Eisenammoniakalaun	2,0	8,0	14,0

Nach der Tabelle 3 ist sowohl das Hämatoxylin als auch die Eisenlösung nicht kolloidal. Sie diffundieren etwa so gut wie Eosin oder Methylenblau und können infolgedessen alle Strukturen des Muskels durchdringen. Im Gewebe entsteht dann durch chemische Reaktion oder Kolloid-Ausflockung (die Frage soll hier nicht aufgerollt werden) ein schwarzer Farbkörper, der unlöslich ist in der Hämatoxylinlösung, in der die Reaktion zwischen dem Eisenalaun und dem Hämatoxylin vor sich geht. Der Schnitt ist jetzt mit dem ausgefallenen Farbstoff, dem sog. Lack, überall gefärbt. Man differenziert dann mit dem Eisenalaun, indem der Lack löslich ist. Dabei werden die Strukturen in der Reihenfolge ausgewaschen, die durch ihre Dichte bedingt ist. Zuerst blaßt, gerade so wie wir es beim Nilblausulfat beschrieben hatten, *z* ab, dann *I*, *m*, *Qh*. Die Randteile von *Q* entfärben sich zuletzt.

In einem Punkte weichen diese Beobachtungen von denen Heidenhains ab: Heidenhain beschreibt nämlich, daß sich bei der Eisenhämatoxylinfärbung zuerst *I* und dann *z* entfärbe. Dieser Widerspruch konnte jedoch eine interessante Aufklärung finden. Ich konnte nämlich an Längsschnitten von Tritonlarven beobachten, daß bei einzelnen Muskelfasern die Entfärbung in der Reihenfolge, die Heidenhain beschreibt, vor sich ging, daß bei andern aber *z* vor *I* abblaßte. Beide Arten von Fasern waren nun, wie deutlich zu erkennen war, durch ihren Kontraktionszustand verschieden. Diejenigen, bei denen sich zuerst *I* entfärbte, waren in extendiertem Zustande fixiert; sie waren schmal. Die andern waren viel breiter, befanden sich in einer schwachen Kontraktion. Die Färbungserscheinungen lassen darauf schließen, daß bei der

Kontraktion z in seiner Dichte unveränderlich bleibt, I dagegen bei der Kontraktion an Dichte zunimmt. Dadurch kommt zustande, daß bei starker Extension I weniger dicht als z ist und die von *Heidenhain* beobachteten Färbungserscheinungen auftreten, bei zunehmender Kontraktion wird dann aber I dichter als z , so daß die von mir beschriebenen Färbungen eintreten. Diese Vorstellung stimmt sehr schön überein mit den Anschauungen, die wir über die physiologischen Eigenschaften der einzelnen Strukturen besitzen. Bekanntlich schreibt man nur den Fibrillen die Fähigkeit einer aktiven Kontraktion zu, während die z -Scheibe als Stützorgan aufgefaßt wird. Die Fibrillen können nach dieser Vorstellung sehr wohl an Dichte schwanken, die Grundmembranen (z) aber müssen konstant bleiben. So haben wir eine gute Erklärung für die Färbungserscheinungen und gleichzeitig einen neuen Beweis für die Richtigkeit der Annahme, daß die Fibrillen und die Grundmembran morphologisch und physiologisch voneinander zu trennen sind. Eine weitere Bestätigung dieser ganzen Anschauungen werden wir bei Besprechung der „Neutralfärbungen“ kennen lernen.

Wir wollen uns jetzt mit den *B i n d e g e w e b s f ä r b u n g e n* beschäftigen, welche ebenfalls häufig am Muskel verwendet wurden. Es sind das vor allem die Methoden von *Mallory*, *Traina* von *Gieson* und *Hansen*. Färbt man den Muskel nach diesen Methoden, so erscheint der „Kollagenfarbstoff“ zuerst in z , dann auch in m , I und Qh ; die zweite Komponente färbt alles übrige. Ein Blick auf die obige Tabelle 1 zeigt nun, daß alle Bindegewebsfarbmischungen aus zwei Farbstoffen von verschiedener Dispersität bestehen. Die kolloidalere ist bei *Mallory* Anilinblau, bei *Traina* Wasserblau, bei *van Gieson* und *Hansen* Säurefuchsin, der diffusible Orange bzw. Pikrinsäure. Nach unseren Ueberlegungen ist es klar, daß differente Färbungen mit diesen Methoden auf die verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit der Komponenten zurückzuführen sind. Nach eingehenden, noch unveröffentlichten Untersuchungen von Herrn Prof. von *Möllendorff* beruhen die meisten Bindegewebsfärbungen auf diesem Prinzip.

Es sind nun noch eine Reihe von Färbungen zu deuten, die *M. Heidenhain* angegeben hat. So beschreibt dieser Autor (1903) eine eigenartige Metachromasie bei der Färbung mit *Blauschwarz B* und *Brillantschwarz BB*. Die z -Scheiben färben sich dunkelblau, die übrige Muskelsubstanz rotviolett. „Die

Metachromasie zwischen den blauen und den roten Tönen ist stark ausgesprochen, woher sie indessen rührt, vermag ich nicht zu sagen.“ So schreibt Heidenhain selbst.

Ein Diffusionsversuch zeigt nun, daß eine rote Komponente aus der dunkelblauen Lösung schnell in die Gelatine hineindiffundiert, während der blaue Farbkörper kaum diffusibel ist. In der Farblösung befindet sich also nicht ein einheitlicher Farbstoff, sondern eine blaue kolloidale und eine rote diffusible Komponente. Es gibt eine ganze Reihe von Farbstoffen, die solche Gemenge darstellen. So hat von Möllendorff (1916) beim Trypanblau, Diamingrün B u. a. derartige Heterogenitäten beschrieben, auch P. Mayer (1918) widmet diesen Beimengungen eine eingehende Besprechung. Sie rühren wohl meistens von Verunreinigungen bei der Herstellung her; doch wäre auch denkbar, daß beim Blauschwarz die Metachromasie ähnlich derjenigen wäre, die W. Ostwald am Kongorubin analysiert hat, die darauf beruht, daß sich der Farbstoff in verschiedenem Zerteilungsgrad befindet.

In ihrer Wirkung verhalten sich solche Farbkörper genau so wie alle Gemische aus verschieden diffusiblen Komponenten. Die grob disperse Phase färbt *z*, *m*, *Qh* in langsamer Reihenfolge, während der diffusiblere Anteil schnell alles durchdringt. Auf diese Weise kommt die von Heidenhain beobachtete Metachromasie mit Sicherheit zustande.

Bei der Vanadiumhämatoxylinfärbung Heidenhains sind die Verhältnisse sehr ähnlich. Die Farblösung wird aus Hämatoxylin und Ammoniumvanadat hergestellt. Sie gibt sehr schöne polychrome Bilder mit allen Farbtönen zwischen blau und gelb. Die Farbverschiedenheiten beruhen nach Heidenhain darauf, daß die Lösung ein Gemisch verschiedener Farben enthält, die durch Oxydation aus dem ursprünglichen blauen Farbstoff entstanden sind. Offenbar geht nun mit der Oxydation eine Dispersitätsvergrößerung parallel. Der blaue Farbstoff ist grob dispers, die Oxydationsprodukte von brauner und gelber Farbe sind diffusibel. Das zeigt ein Versuch: wenn man die Farblösung auf Fließpapier auftropfen läßt, erhält man einen gelbumsäumten blauen Fleck. So kommt es, daß beim Muskel die *z*-Scheiben blau, alles andere gelb oder braun gefärbt wird, wie es Heidenhain beschreibt.

Es bleiben jetzt noch die „Neutralfärbungen“ (Hei-

denhain 1901) zu besprechen. Bei diesen Färbungen erhält man eine schöne Darstellung von z , I , m und Qh . Heidenhain nannte sie daher auch „Inversionsfärbungen“, weil das eine Umkehr des „gewöhnlichen“ Farbenbildes, d. h. der Färbung von Q sei. Die Methode beruht darauf, daß man zuerst mit einem hochkolloidalen sauren Farbstoff vorfärbt und dann einen basischen nachschickt. Es bildet sich dann im Schnitt eine „Neutralfarbe“ und wenn man diese in Alkohol differenziert, so bekommt man die angegebene „Inversion“, d. i. eine Färbung der wenig dichten Strukturen.

„Die Theorie dieser Färbungen“, sagt Heidenhain (1910), „ist keineswegs völlig klar.“ Der Autor ist selbst der Ansicht, daß auf chemischer Grundlage die erzielten Effekte nicht zustandekommen können. Er versucht sie auch mit Hilfe der Dichte zu erklären und im allgemeinen stimmt die Deutung, die Heidenhain gibt, mit unsern Anschauungen überein. Der hochkolloidale saure Farbstoff, mit dem zuerst gefärbt wird, kann nur in z , I , m und Qh eindringen. Die Randteile von Q sind für ihn zu dicht. Der nachfolgende basische Farbstoff, Methylenblau, Toluidinblau, Safranin ist sehr diffusibel und dringt in alle Strukturen ein. Aber nur in z , I , m , Qh kann die „Neutralfarbe“ entstehen, weil hier der kolloide saure Farbstoff am stärksten angereichert ist. Durch das Differenzieren geht der basische Farbstoff aus den Randteilen von Q schnell heraus. In den übrigen Strukturen aber sitzt das Reaktionsprodukt beider Farbstoffe wegen des sicherlich sehr großen Molekularvolumens sehr fest. Die Resultate der Färbung sind aber genau die gleichen wie bei den einfachen Färbungen mit hochkolloidalen Farbstoffen. Neue Effekte lassen sich mit den „Neutralfärbungen“ nicht erzielen. Das muß entgegen den Behauptungen Heidenhains festgestellt werden. Auch an Präzision der Bilder stehen die einfachen progressiven Färbungen mit sehr hochkolloiden Farbstoffen den Neutralfärbungen kaum nach.

Heidenhain erwähnt noch, daß die „Inversion“ der Färbung dadurch vervollständigt werden kann, daß noch z hell auf dunklem Grunde erscheint. Ich habe dieses bei meinen Präparaten nicht gesehen, könnte es mir aber sehr wohl erklären. Denn wenn z weniger dicht ist als I , und das kann bei einem bestimmten Kontraktionszustande der Fall sein, wie oben beschrieben ist, dann muß sich auch z vor I entfärben und so das Phänomen zustande kommen,

daß z ungefärbt sich vom gefärbten I -Streifen abhebt. Die Tatsache, daß die Erscheinung nicht konstant ist, ist ein neuer Hinweis darauf, daß auch die Dichte von I Schwankungen unterworfen ist, wie wir sie oben schon als sehr wahrscheinlich ausgesprochen hatten.

Damit haben wir die wichtigsten Färbungen des quergestreiften Muskels besprochen und eine — befriedigende Deutung über das Zustandekommen der Farbverteilung bei diesen Methoden gegeben. Wir wollen jetzt noch einmal unsere Anschauungen, auf Grund deren die Erscheinungen der Farbstoffverteilung am Muskel zu erklären sind, zusammenfassen:

Die Verteilung eines Farbstoffes im quergestreiften Skelettmuskel ist bedingt

1. durch die Dichteverhältnisse im Gewebe und
2. durch die Diffusibilität des Farbstoffes.

Von dem ersten Faktor hängt die Reihenfolge der Färbung der verschiedenen Strukturen ab, von dem zweiten die Geschwindigkeit der Färbung, die vor allem für die Verteilung der Farbstoffe bei Doppelfärbungen in Frage kommt.

Ich möchte noch besonders betonen, daß der Vorgang der „Diffusion“ in Gelatine an sich ein Prozeß ist, der mit einer ganzen Reihe von Eigenschaften des Farbstoffes und des Diffusionsmediums abhängig ist. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, das Wesen der Diffusionsvorgänge im einzelnen zu erörtern. Für den Histologen ist es vor allem wichtig, ein Hilfsmittel zu besitzen, um sich ein Bild von dem Gang seiner Färbemethodik zu machen. Ein solches Hilfsmittel ist aber ein Diffusionsversuch in Gelatine in hohem Maße.

Eine eingehende Geschichte der Färbungstheorien zu geben, liegt ebenfalls nicht in meinem Plane. Sie zu erörtern, hat erst Aussicht, wesentliche Klärung zu bringen, wenn eine größere Zahl von Geweben in ähnlicher Weise bearbeitet sind, wie es hier mit dem Muskelgewebe geschehen ist.

Doch ist es nötig, kurz auseinanderzusetzen, wodurch sich unsere Theorie von andern ähnlichen Anschauungen früherer Autoren unterscheidet. Denn auch die „chemische Theorie“ der Färbung hat schon die Dichteverhältnisse im Gewebe zur Erklärung der Farbstoffverteilung mit herangezogen. M. Heidenhain hat gerade beim quergestreiften Muskel vom Boden der chemischen

Theorie aus die verschiedene Färbbarkeit von *I* und *Q* auch durch Dichteunterschiede zu erklären versucht. Aber Heidenhain hatte von der Bedeutung der Dichteverschiedenheiten eine vollkommen andere Vorstellung, als wie wir sie haben. Er meint, daß wenig dichte Strukturen deshalb, weil sie wenig organische Moleküle, dafür mehr Wasser enthalten, auch wenig chemische Affinitäten haben im Vergleich zu dichterem Gewebe, wo infolge der größeren Konzentration von reaktionsfähigen Eiweißmolekülen die chemischen Kräfte, die den Farbstoff festhalten, an Zahl größer sind. Auf Grund einer solchen Vorstellung nur kann Heidenhain zu dem Schluß kommen, daß „aus begreiflichen Gründen“ das dichte *Q* stärker färbbar sei als das wasserreichere *I* (Plasma und Zelle I, S. 480). Diese Hypothese reicht wohl zur Erklärung der meisten Färbungserscheinungen mit nicht zu kolloidalen Farbstoffen aus. Sobald man aber mit hochkolloidalen arbeitet, versagt sie, denn mit diesen Farbstoffen ist, wie wir oben sahen, *I* sehr stark und *Q* fast gar nicht färbbar. Um dies zu erklären, greift Heidenhain — bei Gelegenheit der Theorie seiner Neutralfärbungen — zu einer zweiten Hypothese, die ungefähr unseren Anschauungen entspricht. Er meint auch, daß die hochkolloidalen Farbstoffe in *Q* gar nicht eindringen können, weil es zu dicht sei. Diese rein physikalische Vorstellungsweise wird also für bestimmte Fälle auch von den Verteidigern der „chemischen“ Theorie anerkannt. Auch Pappenheim beschreibt diese „physikalische Elekion“, die aber auch nur in speziellen Fällen stattfindet. Unsere eigenen Anschauungen sind somit nicht ganz neuartig. Aber die früheren Autoren haben die allgemeinere Bedeutung der physikalischen Vorgänge bei der Farbenelekion nie genügend hervorgehoben. Wir haben in dieser Arbeit gezeigt, daß alle „elektiven“ Färbungen des Muskelgewebes — die Zellkerne vorläufig ausgeschlossen — auf den physikalischen Faktor der Dichte zurückzuführen sind. Neu ist demnach an unsern Ergebnissen, daß wir die allgemeine Bedeutung der „physikalischen Elekion“ feststellen.

Was nun noch kurz die erwähnte Hypothese der „chemischen Theorie“ bezüglich der Dichte anlangt, die deren Bedeutung so auffaßt, daß sie dichten Gewebsteilen wegen der größeren Quantität färbbarer Materie auch größere Färbbarkeit gegenüber weniger dichten Strukturen zuschreibt, so ist diese Annahme durch die

Tatsache widerlegt, daß dichtere Elemente gar nicht stärker färbbar sind als wenig dichte. Nur bei einer ganz bestimmten Färbemethode, nämlich bei regressiver Färbung mit wenig kolloiden Farbstoffen, bleiben dichtere Strukturen gefärbt. Da diese Technik nun allerdings die gewöhnliche ist, — denn das Entwässern in Alkohol bewirkt schon, wie erörtert, die regressive Färbung, — hat es den Anschein, als ob dichteres Gewebe absolut am besten färbbar sei. Aber wir können diese eine bestimmte Technik nicht als irgendwie bevorzugt auffassen, und da mit anderer Methodik, bei progressiver Färbung, stets wenig dichte Strukturen am besten färbbar sind, — und das gilt für alle Farbstoffe —, so müssen wir feststellen, daß die dichten Anteile der Muskelfaser tatsächlich gar nicht besser färbbar sind als die locker strukturierten. Wir glauben damit gezeigt zu haben, daß es nicht die Menge einer reaktionsfähigen Substanz in den Strukturen ist, die über die Stärke der Farbstoffaufnahme entscheidet. Bei der progressiven Färbung hat sich das Umgekehrte als maßgeblich erwiesen.

D. Die Beziehungen zwischen Färbbarkeit und morphologischen Eigenschaften des Muskels.

Welche Schlüsse lassen sich nun aus den Färbungserscheinungen auf die Morphologie des Muskelgewebes ziehen? Die Beantwortung dieser Frage ist ja eines der wichtigsten Ziele der Theorie der Färbung. Im Zusammenhang dieser Arbeit kann uns nicht die absolute Färbbarkeit des Gewebes beschäftigen, sondern nur die Frage, weshalb verschiedene Strukturen verschieden färbbar sind, also die relative Färbbarkeit; die absolute müssen wir vorläufig als gegebene Tatsache hinnehmen.

Aus unsern Ausführungen hat sich nun ergeben, daß die Färbbarkeit nur mit den Dichteverhältnissen in Beziehung zu setzen ist. Denn alle anderen Eigenschaften des Muskels hatten nach unsern Feststellungen keinen Einfluß auf die Färbbarkeit der einzelnen Strukturen. Es ist außerdem einleuchtend, daß wir genau die Technik der Färbung kennen müssen, wenn wir die Färbbarkeit des Gewebes näher mit seinen Dichteverhältnissen in Zusammenhang bringen wollen. Der Satz: „*Q* ist mit Hämatoxylin färbbar, *I* nicht“ (Merkel, Lehrbuch der Anatomie) sagt uns nur eine in ihren Ursachen unverständliche Tatsache. Wissen wir dagegen, daß sich der Satz auf regressive Färbung bezieht, so können wir sagen, daß *Q* dichter

strukturiert ist als *I*. Wir können demnach eine morphologische Eigentümlichkeit aus der Färbbarkeit erkennen. Die Farbstoffe stellen uns beim Muskel Reagentien auf die Dichteverhältnisse dar. Das ist eine wichtige Erkenntnis, da wir auf dieser Basis metamikroskopische Strukturen am Muskel untersuchen können. Es sei hervorgehoben, daß M. Heidenhain dies zum Teil auch schon erkannt hatte und seine Eisenhämatoxylinmethode zur Erkennung von Dichteunterschieden innerhalb der *Q*-Scheibe benutzt hat.

Es ist auch von Interesse, festzustellen, daß in neuester Zeit auch in der technischen Färberei die Bedeutung der Dichte für die Färbbarkeit mehr und mehr in der Literatur betont wird. So beobachtete Knoevenagel (1921), daß die Färbbarkeit von Acetylzellulose von ihrem Quellungszustand abhängig war. Ungequollene Fasern waren gar nicht färbbar mit Methylenblau. Mit zunehmender Quellung wurde sie dann für den Farbstoff zugänglicher.

Ueber die chemische Beschaffenheit des Muskels läßt sich aus der Färbbarkeit nichts sagen. Das folgt aus unsern Untersuchungen mit Sicherheit. Wenn daher neuerdings G. Häggquist (1919) aus der Tatsache, daß die *z*-Scheibe sich färberisch wie Bindegewebe verhält, den Schluß zieht, die Grundmembran sei kollagener Natur, so können wir das höchstens als einen Wahrscheinlichkeitsbeweis anerkennen. Mit Sicherheit können wir nur folgern, daß *z* etwa die gleiche Dichte wie Bindegewebsfibrillen besitzt. Ob *z* auch aus Kollagen besteht, kann nicht durch diese Färbungen entschieden werden.

D. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.

Wir haben zuerst die Tatsache festgestellt, daß am quergestreiften Skelettmuskel alle Farbstoffe mit gleichem Dispersitätsgrad gleiche färberische Eigenschaften besitzen; andere Zusammenhänge zwischen Färbbarkeit und Farbstoffeigenschaften konnten nicht aufgedeckt werden. Hieraus mußten wir schließen, daß chemische Einflüsse die Farbstoffverteilung nicht bewirken können, daß vielmehr die Ursachen dafür in den physikalischen Eigenschaften, die mit der Dispersität der Farbstoffe zusammenhängen müssen, zu suchen sind. Diese Eigenschaft ist die Diffusionsgeschwindigkeit der Farbstoffe, die abhängig ist von der Dichte der Gewebe und der Dispersität des Farbstoffs. Der erste Faktor bestimmt die Reihen-

folge der Färbung der einzelnen Strukturen, der zweite deren Geschwindigkeit. Mit dieser Annahme ließen sich alle Färbungserscheinungen am Muskel erklären. Sie gestattet uns außerdem, Beziehungen zwischen Färbbarkeit und morphologischen Eigenschaften festzustellen. Die Farbstoffe sind uns Reagentia auf die Dichteverhältnisse im Muskelgewebe, nicht aber auf chemische Eigenschaften.

Am Schluß dieser Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. Fischer dafür, daß ich im hiesigen Institut arbeiten durfte, und Herrn Prof. Dr. von Möllendorff für die Anregung zu dieser Arbeit und für die unermüdliche Hilfe, die er ihr stets in höchstem Maße zuteil werden ließ.

Verzeichnis der zitierten Literatur.

1. A. Fischer, Fixierung, Färbung, Bau des Protoplasmas. Jena 1899.
2. H. Gierke, Färberei zu mikroskopischen Zwecken. Braunschweig 1885.
3. G. Häggquist, Wie überträgt sich die Zugkraft der Muskeln auf die Sehnen? Anat. Anzeig. Bd. 53, 1920.
4. M. Heidenhain, Plasma und Zelle. Jena 1907—10.
5. Derselbe, Ueber die Nilblaubase etc. Pflügers Archiv Bd. 100, 1903.
6. Derselbe, Theorie der histologischen Färbungen. Enzyklopädie für mikrosk. Technik, 1903.
7. Derselbe, Ueber eine zweckmäßige Verwendung des Kongo, zit. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 20, 1903.
8. Derselbe, Ueber Vanadiumhämatoxylin etc. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 25, 1908.
9. Derselbe, Ueber die Noniusfelder der Muskelfaser. Anatom. Hefte, Bd. 56, 1919.
10. R. Höber und Kempner, Beobachtungen über Farbstoffausscheidungen durch die Niere. Biochem. Zeitschr. 11, 1908.
11. E. Knoevenagel, Kolloidchemische Beihefte Bd. 13, 1921.
12. P. Mayer, 1918, Ueber die Reinheit unserer Farbstoffe, Zeitschr. wiss. Mikr. 34, 305—328.
13. L. Michaelis, Ultramikroskopische Untersuchungen. Virchows Archiv Bd. 179, 1905.
14. W. von Möllendorff, Die Dispersität der Farbstoffe usw. Anatom. Hefte, Bd. 53, 1916.
15. Derselbe, Vitale Färbungen der Tierzellen. Handbuch der biol. Arbeitsmethoden Abt. V, Teil 2, Heft 2, 1920.
16. W. Ostwald, Kolloidchem. Studien am Congorubin, Kolloidchem. Beihefte 10, 1919.
17. A. Pappenheim, Morphologische Hämatologie, 1919.

Ueber die Entwicklungsgeschichte der menschlichen Niere.

Beitrag VI zur synthetischen Morphologie.

(Im Auszuge mitgeteilt.)

Von

Martin Heidenhain.

(Aus der Anatomischen Anstalt zu Tübingen.)

Mit 7 Textabbildungen.

Im Laufe des vergangenen Jahres habe ich eine umfangreiche Untersuchung über den Bau und die Entwicklung der menschlichen Niere unternommen mit dem Zwecke, neues Material zur Theorie der Histosysteme aufzusammeln. Diese Theorie liegt der von mir sogenannten „synthetischen Morphologie“ zugrunde, welche ich der älteren Anatomie oder Zergliederungskunst gegenübergestellt habe. Wie die Chemie sich theoretisch scheidet in die beiden großen Gebiete der analytischen und synthetischen Chemie, so sollten wir neben der bisher fast allein betriebenen analytischen Morphologie, die unseren Körper in letzter Linie in die äußersten Elementarbestandteile der Form zu zerlegen sucht, auch eine synthetische Morphologie haben. Dieser würde die Aufgabe zukommen, die gesetzmäßige Verbindungsweise der feineren Bestandteile in aufsteigenden Ordnungen der Organisation klarzulegen und zu zeigen, wie diese besonderen Ordnungen durch die synthetische Arbeit des Entwicklungsprozesses zustande kommen. Gemäß ihrer Entstehung würden diese geweblichen Verbände oberer Ordnung in erster Linie eine entwicklungsphysiologische Bedeutung haben und ich bezeichnete sie daher vielfach als „genetische Systeme“ oder allgemeiner als „Histosysteme“ (Plasma und Zelle Bd. I

1907). In ihnen treten die Zellen (eventuell mit anderen Formbestandteilen) zu engeren Gemeinschaften zusammen, welche als solche mit besonderen Funktionen, **Systemfunktionen**, begabt sind; letztere sind es, welche bei eingehender Untersuchung der Objekte wahrnehmbar werden, wobei sich der Systemcharakter der ihnen unterliegenden geweblichen Gemeinschaften dem forschenden Auge enthüllt.

Zu diesen Systemfunktionen rechne ich in erster Linie die Vorgänge der Fortpflanzung auf dem Wege der Spaltung und die Formbildung.

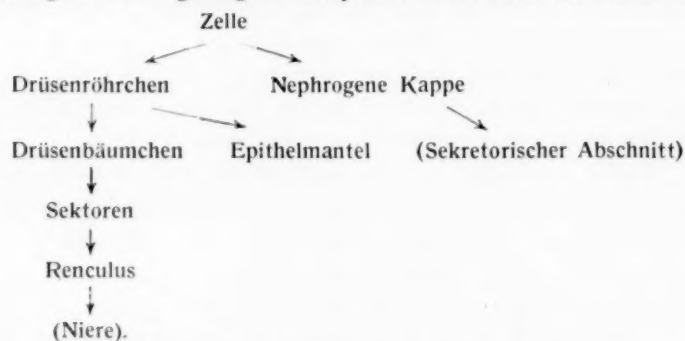
Was die Fortpflanzung zusammengesetzter geweblicher Komplexe durch Spaltung anlangt, so ist sie praktisch und theoretisch für die Morphologie von höchster Bedeutung. Denn die praktische Beobachtung der Teilungserscheinungen lehrt die Existenz und den Umfang der in Rede stehenden Systeme kennen, während andererseits in theoretischer Beziehung der Teilungsvorgang nicht anders beurteilt werden kann als eine Gemeinschaftshandlung oder Systemfunktion, welche auf der besonderen Art der histodynamischen Verbindung aller in dem System zusammentretenden Teile beruht. In vergleichender Beziehung sind ferner alle diese Teilungserscheinungen geweblicher Verbände als entwickelungsphysiologische Analoga zu den Akten der ungeschlechtlichen Fortpflanzung niederer Tiere aufzufassen und ich konnte demgemäß zeigen, daß die Speicheldrüsen entwicklungsgeschichtlich betrachtet einem Polypenstocke gleichen. Hier sind die sog. Acini der Physiologen oder Adenomenen meiner Terminologie nichts anderes als teilbare Histosysteme, welche sich im Laufe der Entwicklung millionenfach vermehren, so daß mithin die Speicheldrüse im ganzen nichts anderes ist als eine gewebliche Stockbildung. (Roux' Archiv Bd. XLIX, 1921.)

Die zweite Hauptfunktion der Histosysteme ist die Formbildung, und zwar darum, weil ihre innere Verfassung sich in der äußeren Form zum Ausdruck bringt. Auf diese unmittelbare Beziehung zwischen Inhalt und Form der Histosysteme sollte in Zukunft das allergrößte Gewicht gelegt werden. So ist bei den Speicheldrüsen durch den Nachweis ihres auf Spaltung beruhenden polypenähnlichen Wachstums die Uebereinstimmung zwischen Inhalt und Form dem Begriffe nach vollständig geworden.

Ich habe nun die Embryologie der menschlichen Niere bearbeitet, um an einem neuen Objekte die Theorie der Histosysteme wiederum

durchzuprüfen und bin zu einem vollen Erfolge gekommen. Denn die menschliche Niere zeigt die vorausgesetzte Stufenordnung der Histosysteme in nahezu formelhafter Weise, so daß von einer Theorie hier kaum mehr geredet werden kann. Vielmehr handelt es sich im ganzen genommen um eine großartige Reihe von Tatsachen, welche die Natur selbst uns in ihrer bestimmten Ordnung vorlegt, so daß der Untersucher der Mühe der theoretischen Kombination überhoben bleibt. Um im Hinblick auf die Einzelbesprechung der Aufmerksamkeit des Lesers von vornherein eine bestimmte Richtung zu geben, lege ich das Endresultat sogleich in Form einer tabellarischen Aufrechnung vor.

Stufenfolge der teilungsfähigen Histosysteme in der Niere des Menschen.



Unsere Tabelle geht von der Zelle als einem Teilkörpersystem niederer Ordnung aus. Ihr folgen auf der einen Seite als nächst oberes Histosystem die Drüsenröhrchen, oder genauer gesagt: die Sammelröhren, deren Spaltungen man auf den Serienschnitten der in Frage kommenden Stadien leicht in Hunderten von Beispielen auffinden kann. Dagegen sind die sekretorischen Abschnitte der Niere (Glomerulus, Tubulus contortus, Schleife und Schaltstück) an sich durchaus unspaltbar und müssen daher im Laufe der Entwicklung immer wieder von neuem aus dem Anlagematerial herausdifferenziert werden. Das Anlagematerial ist jedoch in den von Schreiner bereits recht gut beschriebenen nephrogenen Kappen enthalten, welche ihrerseits zu den teilbaren Histosystemen gehören und sich während der ganzen Fötalperiode fortgesetzt auf dem Wege der Spaltung vermehren. Die nephrogene Kappe stellt sich somit im Verhältnis zur Zelle abermals als ein teilbares Histosystem oberer Ordnung dar.

Daß der sekretorische Abschnitt keine „effektive“ Teilbarkeit besitzt, hat seinen offenbaren Grund in der physiologischen Zweckbestimmung. Denn die Spaltungen der Drüsenröhren gehen in der Niere ausschließlich von ihrem blinden Ende aus; nun bildet sich aber der Glomerulus in das blinde Ende des sezernierenden Tubulus hinein und dadurch wird dessen Spaltbarkeit aufgehoben. Bei den sekretorischen Abschnitten trifft also der Fall zu, daß sie lediglich „in der Anlage“ spaltbar sind.

Die Drüsenbäumchen (Bäumchen der Sammelröhren) sehe ich als zusammengesetzte Histosysteme einer oberen Ordnung an, weil nicht nur das einzelne Röhrchen, gerechnet von einer Gabelungsstelle zur anderen, spaltbar ist, sondern weil durch eine Fortsetzung der Spaltung über die nächstfolgenden Gabelungsstellen hinaus auch das ganze Drüsenbäumchen bis auf seine in der Papillengegend gelegene Basis hin durchgeteilt werden kann. Auf der sich wiederholenden Spaltung ganzer Bäumchen beruht die Entstehung der Ductus papillares und der Area cribrosa.

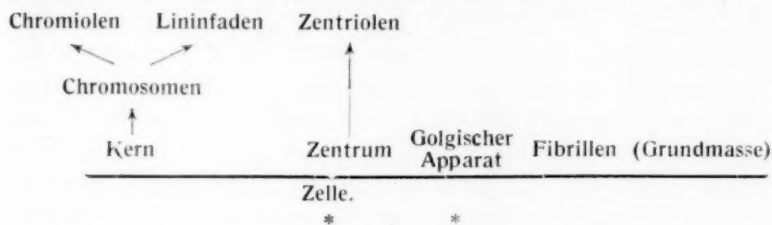
Ferner vereinigen sich die Sammelröhren zu den von mir bei Gelegenheit dieser Arbeit entdeckten „Epithelmänteln“, durch welche die Form der Papille vorgebildet wird und durch deren Spaltung die Kelche entstehen (s. weiter unten).

Unter den weiterhin in unserer Tabelle aufgezählten „Sektoren“ verstehe ich gewisse engere Verbände der Drüsenbäumchen, welche von der Papille her sich büschelartig gegen die Peripherie hin ausbreiten und sich während der Entwicklung ganz offenbar durch radiale Spaltung vermehren.

Die Sektoren schließlich bilden im Verein mit den sekretorischen Abschnitten und den zwischengelagerten interstitiellen Gewebsformationen die Renculi, deren Vermehrung auf dem Wege der Spaltung schon den älteren Autoren bekannt war (Toldt 1874).

Das allgemeine Resultat wäre also, daß während der Entwicklung der Niere wenigstens 7 verschiedene Teilkörpersysteme auftreten, welche gewissermaßen stufenweise übereinandergelagert sind. Da ferner die Nieren selbst gelegentlich als Doppelbildungen vorkommen, so könnten sie als „in der Anlage“ teilbare Histosysteme angesehen werden. Schließlich füge ich hinzu, daß unsere Tabelle insofern noch ergänzt werden kann, als die Zelle selbst wiederum nach dem von mir angegebenen Schema als ein Teilkörpersystem

dargestellt werden kann, wie aus der folgenden abgekürzten Aufrechnung ersichtlich ist (vgl. Anatom. Anz. Bd. 40 1911, S. 142).



Nach dieser allgemeinen Uebersicht kommen wir zu einer eingehenderen Betrachtung des Gegenstandes. Die jüngsten Stadien der Entwicklung der menschlichen Niere haben mir nicht zu Gebote gestanden, sind auch von anderer Seite her bereits sehr gut untersucht worden. Meine Arbeit schließt vielmehr im wesentlichen dort an, wo die früheren Autoren stehen geblieben sind und beginnen mit einer Niere von 3 mm Länge; von da ab stehen mir eine ganze Reihe ausgezeichnete Serien bis zu einer Länge der Niere von mehr als 10 mm zu Gebote ¹⁾. Die hervorragendsten Erscheinungen während dieser Zeit sind die massenhaften Spaltungen der Sammelröhren und die besondere Form der Entstehung der Papillen.

Was die Fortpflanzung der Drüsenröhren auf dem Wege der Längsteilung anlangt, so habe ich lange Jahre hindurch nach einem passenden Untersuchungsobjekte gefahndet, weil ich der Meinung war, daß mit dem Nachweis eines solchen Fortpflanzungsaktes sich unserer morphologischen Wissenschaft ein neues Arbeitsfeld eröffnen würde; denn dann konnte man die Zellen nicht mehr lediglich als die „Bausteine des Organismus“, den Körper nicht mehr als ein bloßes Aggregat, als eine Zusammenscharung aus „elementaren Formbestandteilen“ ansehen. Vielmehr war deren unmittelbare entwicklungsphysiologische (besser: histodynamische) Verbindung wenigstens in einem Falle definitiv erwiesen. Schon auf der Fachversammlung zu München im Jahre 1912 habe ich für die Lieberkühn'schen Drüsen herzuleiten versucht, daß sie vom blinden Ende her durch Längsspaltung sich aufteilen, wofür ihre morphologischen Verhältnisse sowie die massenhaft vorkommenden spezifischen Hemmungsbildungen in eindeutiger Weise sprechen. Damals freilich

¹⁾ Fixierung in der Susamischung, Färbung nach der Azanmethode. Die Embryonen waren durchgehends vorzüglich konserviert und die Serien à 6 μ zeigten eine außerordentliche Schärfe und Klarheit der Bilder.

erschien das Resultat noch nicht absolut sicher und darum unterließ ich die definitive Veröffentlichung. Vor kurzem jedoch ist mir der Nachweis der Röhrenspaltung in der Gruppe der Speicheldrüsen zum ersten Male einwandfrei gelungen (Roux' Archiv Bd. 49), aber mein jetziges Objekt, die menschliche Niere, ist für diesen Zweck bei weitem vorteilhafter, denn man findet auf den Serienschnitten der passenden Stadien ohne weiteres Hunderte von Teilungsfiguren unter der Form von Zwillings-, Drillings-, Vierlingsbildungen usw., welche infolge unvollkommener Spaltung vorübergehend auftreten und nach deren Vervollständigung binnen kurzem wieder verschwinden. Nun ist es im Gegensatz hierzu eine offenbare Tatsache, daß man gewöhnlicherweise die Röhrenspaltung in der

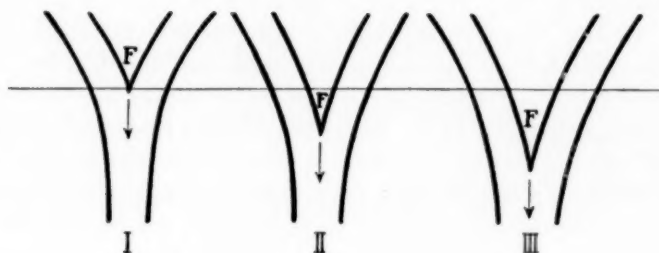


Abb. 1.

Das Schema stellt die von einer Astgabel ausgehende Spaltung eines Drüsenröhrchens dar. Die Spaltung verläuft jedoch in allen gewöhnlichen Fällen „latent“, da die histologischen Bilder an sich identisch sind. Vgl. im übrigen den Text.

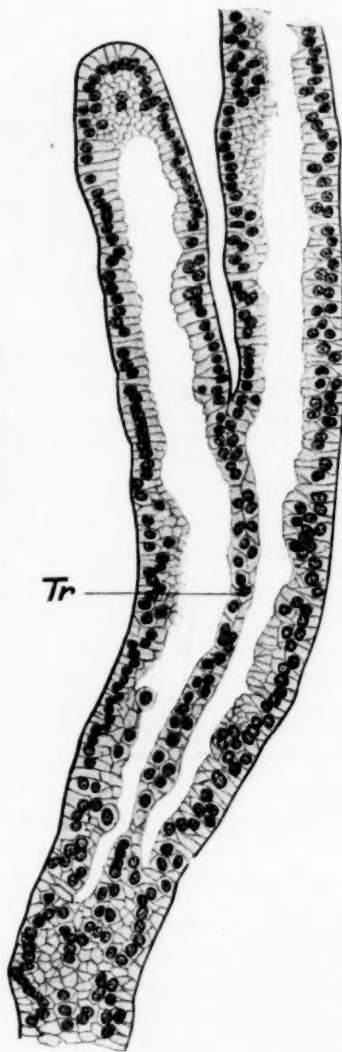
Entwicklung der Drüsen nicht zu sehen bekommt und es ist notwendig, hierfür eine besondere Erklärung zu geben.

Der Spaltungsvorgang besteht darin, daß eine Mutterröhre von dem blinden Ende her oder auch von einer Astgabel aus durchgeteilt wird. Der Vorgang an dem blinden Ende ist meist schwierig zu beurteilen, weil bei bestehender Endteilung nicht ohne weiteres entschieden werden kann, ob Sprossung oder Spaltung, Entwicklung in der Richtung peripherwärts oder basalwärts, statthat. Auf diese Frage werden wir weiter unten zurückkommen. Untersucht man ferner die Astgabeln, so sieht man der Regel nach nichts, was auf Spaltung hindeutet, weil auch dann, wenn eine solche im Gange ist, die Gabeln keinerlei auffällige Erscheinung aufweisen und fort-dauernd identische Bilder liefern. Unser Schema Abb. 1 erläutert

dies in hinreichender Weise. Ich habe hier angenommen, daß die epitheliale Trennungsfalte bei F, welche die beiden Gabeläste von-

Abb. 2.

7,7-mm-Niere. Vergrößerung 236. Die Abbildung zeigt das typische Bild einer Trennungsfalte, Tr, welche von der Astgabel eines breiten Sammelrohres ausgehend sich in der Richtung basalwärts fortentwickelt und das Mutterrohr durchteilt. Da jedoch die äußere Teilung nicht eingetreten ist, so ist eine Zwillingsbildung, ein Dimer, entstanden. Das untere freie Ende der Trennungsfalte liegt nicht im Schnitte.



einander scheidet, sich in der Richtung basalwärts¹⁾ vorwärts

¹⁾ Bei den Drüsen bezeichne ich die Richtung auf die blinden Enden als apikalwärts, die Richtung auf die Mündung des Ausführungsganges als basalwärts.

schiebt und das Mutterrohr durchschneidet. Der Vorgang wird aber unter gewöhnlichen Umständen nicht bemerkbar werden, weil im Präparat die feste Abszissenlinie fehlt, in bezug auf welche das

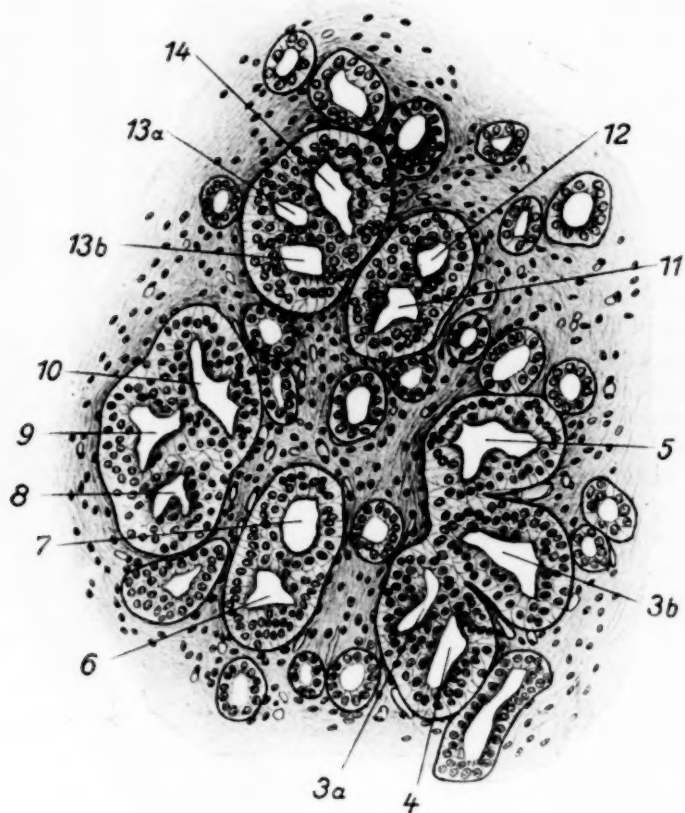


Abb. 3.

7,7-mm-Niere. Vergrößerung 166. Querschnitt eines Bündels von Sammelröhren oberhalb der Papillengegend mit den Schleifen. Die Sammelröhren sind durch innere Teilung sämtlich in den polymeren Zustand übergegangen. Bei $6 + 7$ sowie $11 + 12$ Dimeren, bei $8 + 9 + 10$ ebenso wie bei $13a + 13b + 14$ Trimeren; bei $3a + 3b + 4 + 5$ eine Tetramere.

Fortschreiten der Falte abgeschätzt werden kann. Die aufeinander folgenden Stadien I, II, III erscheinen somit histologisch identisch.

Unter besonderen Bedingungen jedoch, wenn nämlich das im Teilungswinkel der Astgabel befindliche Bindegewebe in der Ent-

wicklung zurückbleibt, wird der Vorgang der Spaltung ohne weiteres kenntlich. In diesem Falle nämlich schiebt sich die Trennungsfalte als eine rein epitheliale Doppellamelle gleich einer Scheidewand in der Mutterröhre vorwärts und es entstehen auf diese Weise zunächst Zwillingsgebilde oder Dimeren der Drüsenröhren (Abb. 2). Wir haben dann also eine „innere Teilung“ des Drüsenrohres ohne äußere Teilung, welche letztere nachgeholt wird, indem das umgebende Bindegewebe, insbesondere die Basalmembran der Epithelien, sich in die epitheliale Scheidewand hinein fortbildet und die Tochterröhren vollständig auseinanderlegt. Der Querschnitt des Dimers zeigt ein doppeltes Lumen; trifft der Fall zu, daß von einer weiter aufwärts gelegenen Astgabel aus eine zweite Trennungsfalte in das nämliche Sammelrohr hinunterwächst, so entsteht entsprechend ein Drillingsgebilde (vgl. Abb. 3) mit dreifachem Lumen und zwei Scheidewänden. Die Polymeren der höheren Ordnungen (Drillinge, Vierlinge, Fünflinge) sind besonders in der Gegend ober den Papillen häufig, weil an dieser Stelle die Teilungsfiguren nur langsam durch nachwachsendes Bindegewebe auseinandergelegt werden.

Ich erläutere nun weiterhin den Vorgang der Spaltung und die Entstehung des Drüsenbäumchens an einem Schema (Abb. 4). Die Spaltungen setzen in der Peripherie bei den sog. Ampullen, den etwas aufgetriebenen Enden der Sammelröhren, ein (Abb. 4 A und 4 B) und schneiden von dort aus basalwärts durch. Es ist nicht richtig, daß die Sammelröhren sich durch Sprossung verzweigen; dies könnte nur der Fall sein in den ersten Anfängen der Entstehung des Ureterbäumchens, welche ich nicht untersucht habe. Späterhin findet das Wachstum nicht in der Art statt, daß wie bei andern Drüsen ein Stockwerk über das andere aufgesetzt wird, sondern das Bäumchen entwickelt sich durch Spaltung.

Diese Frage, ob am blinden Drüsenende Sprossung oder Spaltung statthat, läßt sich hier ausnahmsweise einmal einwandsfrei entscheiden, weil die Mündungsstellen der sämtlichen sekretorischen Abschnitte, welche sich dicht unterhalb der Ampullen befinden, in ihrer Lage fest gegeben sind. Das Niveau dieser Ausmündungsstellen ist in unserem Schema (Abb. 4) durch ein Kreuzchen gekennzeichnet. Durch die Gunst der Umstände ist es also hier möglich, den Fortschritt des Wachstums auf einen festen Punkt zu beziehen und zu beurteilen, ob die Entstehung der Tochterzweiglein durch Sprossung in der Richtung apikalwärts oder durch Spaltung in der Richtung

basalwärts sich vollzieht. Es zeigt sich nun, daß die Spaltungen an den Mündungen vorbei in der Richtung basalwärts verlaufen. Durch Sprossung aufgesetzte freie Enden kommen überhaupt nicht vor, vielmehr trifft man unter der Nierenoberfläche überall nur die Arkaden, d. h. die bogenförmigen Uebergangsstellen des Schaltstückes in das initiale Sammelrohr. An der Vereinigungsstelle beider findet sich dann auf der Arkade eine kleine Hervorwölbung oder ein Buckelchen, auch

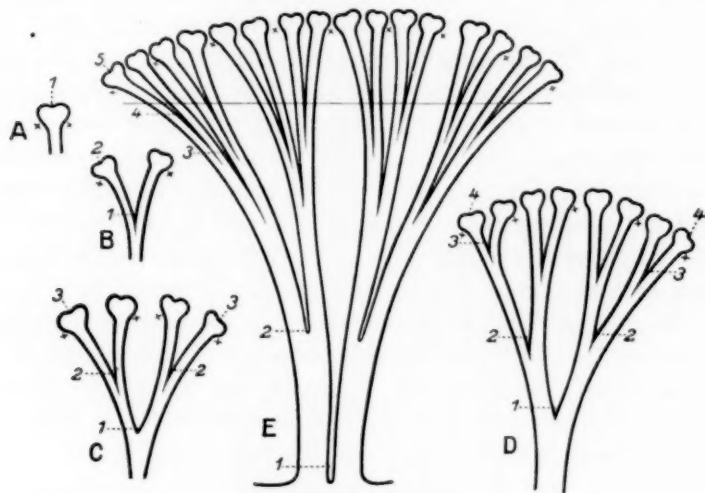


Abb. 4.

Schema der Spaltungsvorgänge der Sammelröhren, die Entstehung eines Drüsenbäumchens auf dem Wege der Längsteilung und des interstitiellen Wachstums zeigend.

Wo die Kreuzchen stehen, münden die sekretorischen Abschnitte.

Ampulle genannt, welche das blinde Ende des Sammelrohrs vorstellt, und von hier aus setzen die Spaltungen ein, indem sich das Buckelchen verdoppelt. Diesen Vorgang versinnbildlicht unser Schema.

Die Spaltungen verlaufen allerdings im Bereiche der Keimschichte (neogene Zone der Autoren unterhalb der Nierenoberfläche) latent, d. h. es treten dort keine Trennungsfalten auf (also wie in Abb. 1). Aber schon etwas weiter nach abwärts, etwa von der zweiten Astgabel an, kommen sie gelegentlich zum Vorschein; noch tiefer, in den unteren Schichten der Rindensubstanz, sind sie häufig,

abermals tiefer, zwischen Rinde und Papillengegend massenhaft vorhanden. Das Schema zeigt in A eine erste Teilung der Ampulle, in B die Spaltung bis zum Punkte 1 und die Entstehung der zweiten Ampullenteilung bei 2; das Drüsenröhrchen und seine Aeste sind inzwischen entsprechend dem Gesamtwachstum des Nierenparenchyms erheblich auf interstitiellem Wege in die Länge gewachsen. Bei C hat sich der Vorgang wiederholt! Die beiden ersten Trennungsfalten sind bis zu dem Punkte 1 und 2 hindurchgeschnitten und eine dritte Ampullenteilung ist bei 3 angedeutet; dabei ist das Bäumchen wiederum ein gutes Stück in die Länge gewachsen. Schema D und E zeigen den Fortschritt des Prozesses in gleichem Sinne, wobei die identischen Gabelungsstellen mit den gleichen Ziffern bezeichnet wurden.

Nach unseren Erfahrungen repräsentiert mithin die Niere einen reinen Spaltungstyp der Drüsen, während nach den Ermittlungen, die von Herrn Dr. Wilhelm Bender auf unserem hiesigen Institute angestellt wurden, die Lunge einen reinen Sprossungstyp vorstellt. Die Speicheldrüsen hingegen stehen zwischen beiden Formen, da sie durch Sprossung wachsen, während gleichzeitig Röhrenspaltung bei ihnen nachweisbar ist.

Es ist nun leicht einzusehen, daß, wenn in unserem Falle von einer höher oder tiefer gelegenen Gabelungsstelle die Trennungsfalte bis zur Basis des Drüsenbäumchens hindurchschneidet, welche in der Papillengegend gesucht werden muß, das ganze System hierdurch in zwei Tochtersysteme zerlegt wird (angedeutet im Schema E bei 1). Diese Spaltung ganzer Drüsenbäumchen hat bei unserem Objekte zur Folge, daß auf der Papille die Mündungen mehrerer Sammelröhren nebeneinander gefunden werden. Tatsächlich trifft man viele Trennungsfalten, welche bis zur Spitze der Papillenanlage sich fortsetzen. Die Papillenbildung selbst und die Entstehung der Area cribrosa ist jedoch ein komplizierter Vorgang und beruht nicht allein auf einer sich wiederholenden Spaltung der Ductus papillares. Jedoch mag hier erwähnt werden, daß die herrschende Theorie, nach welcher die Papillen durch Aufweitung mehrerer Ordnungen der Sammelröhren und Einbeziehung derselben in das Nierenbecken zustandekommen, gänzlich irrig ist, denn von einer Aufweitung der Sammelröhren in dem bezeichneten Bezirke ist schlechterdings nichts wahrnehmbar.

* * *

Diese Entwicklung des Systems der Sammelröhren auf dem Wege der Spaltung zieht nun eine ganze Anzahl von Folgerungen nach sich.

Zunächst handelt es sich in dem Verzweigungssysteme der Sammelröhren um eine reinste Dichotomie und die ganze büschelförmige Anordnung der Pyramiden und Markstrahlen ist lediglich eine Folge der fortgesetzten Spaltungen. Bei histologischer Betrachtung ist der Spaltungstyp leicht dadurch kenntlich, daß der Umfang des Mutterrohres unterhalb der Gabelungsstelle gleich der Summe des Umfanges der beiden Tochterrohre oberhalb der Gabelungsstelle ist. Das gleiche trifft, wie ich vor 10 Jahren auf der Münchner Fachversammlung auseinandersetzte, für die Lieberkühnschen Drüsen zu. Ich mache auch darauf aufmerksam, daß die Zunahme des Kalibers der Sammelröhren in der Richtung basalwärts abhängig ist von der Zahl der apikalwärts eintretenden Spaltungen (vgl. das Schema Abb. 4). Demgemäß muß ein histodynamischer Zustand, eine Erregung, welche der auslösende Faktor für die Querschnittszunahme ist, innerhalb der Epithelien von den Spitzen des Bäumchens in der Richtung basalwärts sich fortsetzen.

Weiterhin erhalten wir auf einem Querschnitte unterhalb der Nierenrinde (vgl. die horizontal ausgezogene Linie in Abb. 4 bei E) infolge der Spaltungen ein ganz ausgesprochenes Schachtelsystem, d. h. es stehen die Sammelröhren in kleinen Gruppen beisammen, welche sich durch zwischengeschaltetes Bindegewebe zu größeren Gruppen vereinigen usf. Kurz wir erhalten ein Bild, wie es auf dem Querschnitte längsfaseriger Strukturen immer zu finden ist, wenn das typische Querschnittselement durch Spaltung sich vermehrt. Das erste Beispiel dieser Art, welches ich genauer analysiert habe, war das der Coehnheimschen Felerung auf dem Muskelquerschnitt, welches ich auf die Fibrillenspaltung bezogen habe (schon 1894). Entsprechend finden wir auch eine typische Läppchenbildung auf dem Tangentialschnitte der äußersten Peripherie der Niere. Diese ist aber wegen der Vergesellschaftung von Sammelröhren, Schaltstücken, sekretorischen Abschnitten und nephrogenen Kappen auf engem Raume so kompliziert gestaltet, daß ich darauf hier nicht näher eingehen werde.

Da nach meinen Beobachtungen die Gabelungsstellen der Sammelröhren von der Peripherie her gegen die Basis der Bäumchen

wandern, so kann nunmehr auch eine Erklärung dafür abgegeben werden, daß sich beim erwachsenen Menschen zwei Prädilektionsstellen der Gabelungen finden, die eine ober der Papille, die zweite in der Peripherie der Rinde. Ein großer Teil der Trennungsfalten bleibt nämlich offenbar schließlich in der Gegend ober den Papillen stehen, während die zuletzt entstandenen Gabelungen sich nur eine kleine Strecke weit in die Rinde hinein fortsetzen.

Ferner ist es uns nunmehr möglich, zu der Auflösung eines besonderen Problems in der Organisation der Niere zu gelangen, welches bisher der Erklärung durchaus nicht zugänglich war, nämlich die Frage zu beantworten, wie die sog. Emporhebung der Schaltstücke (Felix) zustande kommt. Es hatten nämlich die Autoren beobachtet, daß die ersten sekretorischen Abschnitte in die Sammelröhren der 4. Ordnung ausmünden, während sie in der fertigen Niere in die Sammelröhren der 11.—12. Ordnung übergehen. Die Autoren hatten also die Gabelungsstellen abgezählt und der Sprossungshypothese entsprechend eine Serie von übereinandergesetzten Ordnungen der Sammelröhren angenommen. Danach war es unmöglich, eine zureichende Erklärung dafür abzugeben, auf welche Weise die sekretorischen Abschnitte von den unteren Ordnungen der Sammelröhren sich ablösen, um später in die höchsten Ordnungen auszumünden. Nun liegt aber der Sachverhalt tatsächlich ganz anders. Nicht die sekretorischen Abschnitte bzw. die Schaltstücke wandern mit ihren Mündungen an den in fester Lage gedachten Gabelungsstellen vorbei in der Richtung nach aufwärts, sondern umgekehrt: die Ausmündungsstellen der Schaltstücke unterhalb der Ampullen sind die Fixpunkte und die Gabelungsstellen wandern nach abwärts (vgl. das Schema Abb. 4). Eine Emporhebung der sekretorischen Abschnitte in dem von den Autoren verstandenen Sinne gibt es also nicht und alle Gabelungsstellen der höheren Ordnungen bilden sich nachträglich auf der Strecke der Sammelröhren unterhalb der Mündungsstellen.

Was das Histologische anlangt, so habe ich mich mehrfach davon überzeugen können, daß jene Schaltstücke, welche zu den am tiefsten liegenden, zuerst gebildeten Riesenglomeruli gehören, in radialer Richtung, also im allgemeinen parallel zu den Sammelröhren, durch die Rinde hindurchziehen und an der Basis der Ampullen zur Mündung gelangen. Daher trifft man auch auf Tangentialschnitten durch die Keimschichte an der Oberfläche der Niere jederzeit die

Querschnitte der sämtlichen Schaltstücke. Wahrscheinlich sind diese von den Autoren mit den Sammelröhren verwechselt worden, anderenfalls wäre die irrtümliche Auslegung der Entwicklungsvorgänge nicht möglich gewesen.

Es mag auffallend erscheinen, daß die sämtlichen Schaltstücke aller sekretorischen Abschnitte sich in der äußersten Peripherie der Rinde mit den Sammelröhren verbinden, so daß mithin diejenigen, welche zu den am tiefsten liegenden Glomeruli gehören, durch die ganze Dicke der Rinde hindurchziehend einen weiten Umweg machen müssen; aber es ist nunmehr möglich, eine Erklärung über den Zweck dieser Einrichtung abzugeben. Denn die Schaltstücke verlaufen in radialer Richtung, ebenso wie die Sammelröhren und die Henleschen Schleifen, und erst diese besondere Form einer durchgreifenden radialen Organisation macht es möglich, daß die Histosysteme der Niere, Drüsenbäumchen, Sektoren und Renculi, immer wieder in radialer Richtung gespalten und glatt auseinandergelegt werden können.

Wenn wir nunmehr die Spaltung der Sammelröhren basalwärts bis gegen das Nierenbecken verfolgen, so machen wir die Erfahrung, daß sie die Veranlassung zur Entstehung der Papillen ist. Nach meinen Beobachtungen kann es gar keinem Zweifel unterliegen, daß die ältere Aufweitungstheorie, wonach die Papille sich bildet durch die Einbeziehung mehrerer Ordnungen der Sammelröhren in das Nierenbecken, unrichtig ist. Vielmehr wird der primäre Ort der Papillenbildung durch die Spaltung der Sammelröhren bestimmt, welche zur nächsten Folge hat, daß im unteren Abschnitte der Verzweigung des Ureterbäumchens an einer gewissen Stelle mehrere Mündungen von Sammelröhren nebeneinander zu stehen kommen (vgl. auch das Schema Abb. 4 E bei 1). Basalwärts dieser Stelle ist der Ureterast (Kelch der Autoren) ein wenig erweitert; apikalwärts teilt er sich sogleich in mehrfache, zum Teil dimere Sammelröhren auf. Diese Verhältnisse ließen sich sehr schön bei einer 3-mm-Niere beobachten. Hier konnte ich beim kranialen und beim kaudalen Renculus im Längsschnittbilde wahrnehmen, wie die Trennungsfalten bis zu dem präsumptiven Orte der Papillenbildung herunterschneiden und an diesem stehen bleiben. Zwei vordere Renculi lagen in reiner Querschnittserie vor und ließen, weil sie vergleichsweise noch weniger weit entwickelt waren, diese Verhältnisse noch klarer erkennen. Bei dem einen Renculus fand sich ein sehr frühes

Stadium. Hier war eine einzelne Trennungsfalte basalwärts bis zu dem prädestinierten Orte der Papillenbildung mitten im primitiven Sinus der Niere verfolgbar; die Grenze zwischen dem Nierenbeckenaste einerseits und dem Sammelrohr andererseits war hier nur daran kenntlich, daß der erstere an einer bestimmten Stelle in eine dimere Bildung überging. Sind mehrere Spaltungen bis zu diesem Orte heruntergelaufen und haben sich die Ductus papillares wenigstens teilweise voneinander isoliert, so haben wir als Abschluß des Nierenbeckenastes eine kleine Epithelstrecke mit mehreren Oeffnungen, welche ich als *Area papillaris* bezeichne. Sie ist in der typischen Form durchaus nicht immer vorhanden, kann aber unter Umständen eine sehr erhebliche Ausdehnung gewinnen, wobei zugleich das unmittelbar anschließende Stück des Nierenbeckenastes stärker erweitert ist und in die Form des primitiven Kelches übergeht, d. h. in eine Form, welche peripherwärts einen breiteren, basalwärts einen schmaleren Durchmesser aufweist. Der primitive Kelch ist jedoch nicht identisch mit dem definitiven Kelche, welcher die Papille umfängt, denn von der Papille ist um diese Zeit noch keine Spur vorhanden. Der definitive Kelch entwickelt sich vielmehr mit oder ohne vorangehende *Area papillaris* auf Grund der Veranlagung seiner Form vermittelt eines „Epithelmantels“.

Der Epithelmantel entsteht als ein Polymer der Sammelröhren auf die folgende Weise. Die Sammelröhren konvergieren gegen die Papillengegend und schon oberhalb derselben treten sie wenigstens teilweise zu Polymeren niederer Ordnung zusammen (Abb. 2). Weiter nach abwärts in der Papillengegend verschmelzen sie insgesamt zu einem Polymer höherer Ordnung von der Gestalt eines Kegelmantels, eine Bildung, welche gewissermaßen die Gußform für den Bindegewebskern der Papille vorstellt. Zu einer richtigen formalen Auffassung der Gestaltung dieses Epithelmantels gelangt man am leichtesten, wenn man sich die beiden epithelialen Blätter des fertigen Kelches, das innere und das äußere, miteinander verwachsen und von den konvergenten, zum Teil spitzwinkelig sich vereinigen den Lichtungen der Sammelröhren durchzogen denkt. Wir haben also tatsächlich in diesem mantelartigen Epithelblatte eine Art Verschweißung der basalen Enden der Sammelröhren vor uns, welche dadurch zustande kommt, daß die Sammelröhren durch Spaltung sich fortpflanzen, wobei der Vorgang zunächst auf die innere Teilung sich beschränkt, die äußere Teilung aber ausbleibt.

Es ist schwierig, ohne Zuhilfenahme zahlreicher Abbildungen eine Beschreibung der Epithelmäntel in anschaulicher Form zu geben; ich hoffe aber, daß der Leser an der Hand der beiden Abb. 5

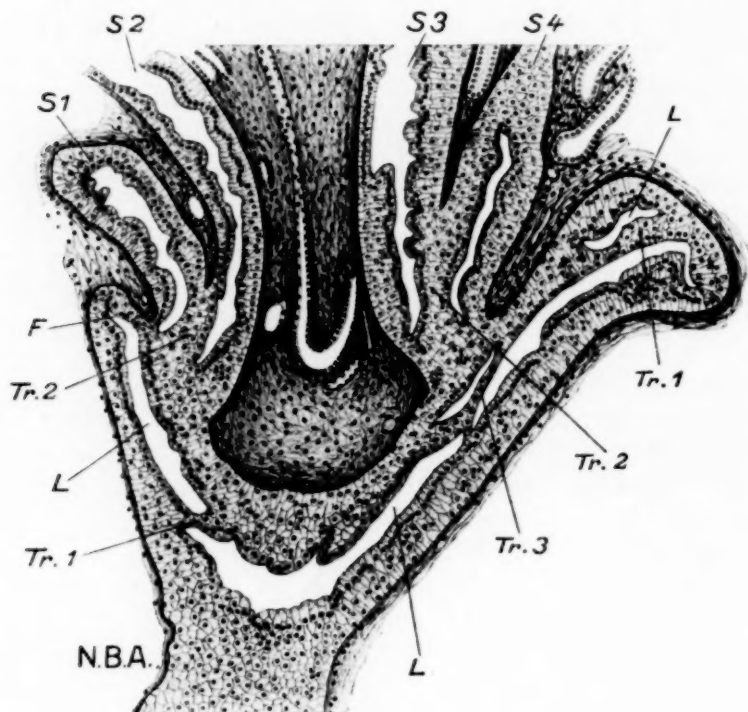


Abb. 5.

7,7-mm-Niere. Vergrößerung 96. Längsschnitt durch den Epithelmantel und die Anlage der Papille des kranial-polaren Renculus. Unten der Anschnitt des kranialen Astes des Nierenbeckens NBA. Darüber der Epithelmantel in Becherform. L Lumina im Epithelmantel. Tr₁ Trennungsfalten im Epithelmantel. F Fornix. S₁—S₄ Sammelröhren, welche in der Richtung nach abwärts sich zu je zweien in einer Astgabel vereinigen; von den beiden Astgabeln geht in der Richtung nach dem Mantel zu eine dicke Trennungsfalte aus, Tr₂. In der Mitte zwischen den beiden Paaren der Sammelröhren eine tiefe Schleife.

und 6 sich eine ungefähre Vorstellung von dem Gegenstande wird machen können. In Abb. 5 haben wir unten (NBA) den tangentialen Anschnitt des kranialen Nierenbeckenastes und daran anschließend nach oben den Epithelmantel in Becherform. Da der Mantel durch-

aus nichts anderes ist als ein Polymer der Sammelröhren, so enthält er deren Lumina (L), welche durch die Trennungsfalten (Tr_1) voneinander geschieden werden. Letztere sind in den Längsschnittbildern als solche nicht sofort erkenntlich; sie lassen sich aber auf Querschnittserien der Mäntel leicht in der Richtung apikalwärts bis in die aus dem Mantel austretenden Zwillings- und Drillingsbildungen der Röhren hinein verfolgen. Ich füge daher zur Ergän-

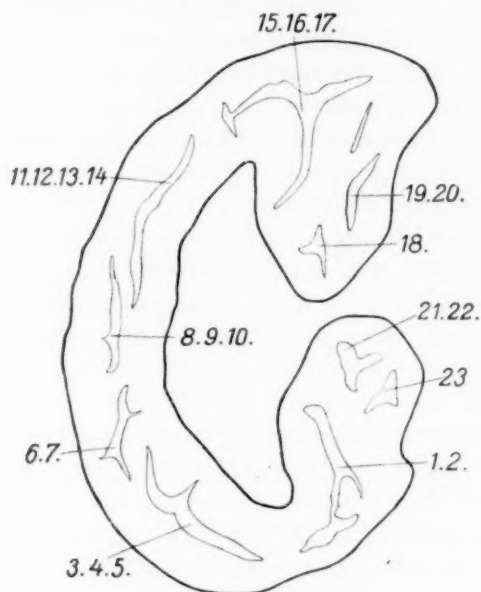


Abb. 6.

7,7 mm-Niere. Vergrößerung 120. Querschnitt durch einen Epithelmantel ungefähr in dessen Mitte. Es ist nur der Umriß des Mantels angegeben, sowie dessen Lichtungen im Inneren, welche sich in der Richtung apikalwärts unmittelbar in die Lichtungen der Sammelröhren fortsetzen.

zung in Abb. 6 die Skizze eines Querschnittes durch einen Epithelmantel hinzu; hier sieht man die spaltartigen Lumina in der Mitte des Epithelblattes sich anordnen. Die beigesetzten Ziffern 1—23 deuten an, daß ebensoviele von der Peripherie her kommende Sammelröhren sich in diesem Mantel vereinigen. Da nun auch innerhalb des Mantels die in der Richtung auf das Nierenbecken konvergierenden Lumina von Stelle zu Stelle spitzwinklig zusammenfließen, so entspricht ihre Anzahl auf der vorliegenden Querschnittshöhe nicht

mehr der Gesamtzahl der in den Mantel eingegangenen Röhren; beispielsweise ist also das mit den Ziffern 11, 12, 13, 14 bezeichnete spaltartige Lumen aus der Vereinigung von 4 Drüsenkanälen entstanden.

Kehren wir zu der Abb. 5 zurück, so sehen wir zur Rechten und zur Linken je zwei Sammelröhren ($S_1—S_4$) in der Richtung nach abwärts verlaufen, unter spitzem Winkel sich vereinigen und in die innere Fläche des Mantels übergehen. An der Verbindungsstelle liegt die Lichtung des Ductus papillaris nicht im Schnitte, wohl aber eine dicke Trennungsfalte (Tr_2), welche von der letzten Gabelungsstelle ausgehend in den Epithelmantel sich fortsetzt. Zwischen den beiden Paaren der Sammelröhren liegt der Hauptanteil des Bindegewebskernes der werdenden Papille mit einer tiefen Henle'schen Schleife.

Im einzelnen betrachtet variieren die Epithelmäntel in großem Umfange; es scheint, daß sie im Umkreis der Papille der Regel nach nicht allseitig, sondern nur einseitig entwickelt sind, während auf der Gegenseite der Bindegewebskern mit dem umgebenden Bindegewebe des Sinus renalis verwachsen bleibt. Dem entspricht, daß in Abb. 6 der Ring des Epithelmantels nach einer Seite hin sich öffnet. Weiter oberhalb, in der Richtung apikalwärts, nahm diese Oeffnung an Weite zu, so daß der Mantel nur noch halbmondförmig erschien. Der Grund für dieses Verhalten kann in ganz bestimmter Weise angegeben werden. Es entwickelt sich nämlich die Rindensubstanz der Renculi mit besonderer Mächtigkeit in der Richtung medialwärts, also gegen den Sinus der Niere hin, welcher allmählich von ihr überwölbt wird. Es ziehen daher besonders viele Sammelröhren von der medialen Seite her nach der Papillengegend, wo sie zur Bildung des Epithelmantels zusammenfließen, während auf der Gegenseite der Papille unter Umständen die Sammelröhren bis zum letzten Ende durchgespalten werden und auf einer freien Area papillaris zur Ausmündung gelangen. Auch die Lumina der Mäntel öffnen sich schließlich frei in den zugehörigen Ureterast.

Die weitere Entwicklung der Papille verläuft in der Weise, daß der Epithelmantel der Fläche nach entsprechend der mittleren Schichte der Lumina durchgespalten wird. So erhalten wir zwei Epithelblätter, ein inneres, die Lamina papillaris, als Bekleidung der nunmehr freiliegenden Papille, und ein äußeres, das Kelchblatt, Lamina calycina, als Bekleidung des eigentlich so zu nennenden

Kelches. Der Epithelmantel erweist sich mithin als ein spaltbares Histosystem oberer Ordnung!

Wie schon erwähnt, variieren die Epithelmäntel ganz außerordentlich, und zwar in der Ausdehnung ebensowohl wie in der Form, je nach der Größe des Renculus und der besonderen Gestaltung der in Entstehung begriffenen Papillen. Es kommen Mäntel vor, welche eine schlankere, konische Form besitzen, andere, welche mehr flach muldenförmig erscheinen. Mitunter nehmen sie die Sammelröhren nur an dem freien Rande auf, in anderen Fällen auch auf der Innenseite. Ferner sind die Mäntel bald in einem größeren, bald in einem geringeren Teile des Gesamtumfanges der Papille entwickelt. Der Bindegewebskern der Papille besitzt, wie es scheint, oft anfangs nur eine geringe Breite und dehnt sich dann später kräftiger nach den Seiten hin aus, wobei er die Sammelröhren auseinanderdrängt. Hierauf führe ich die sehr häufig vorkommende symmetrische Form des Aufbaus der Teile im Bereiche der Papille zurück, wie sie auch unsere Abb. 5 zeigt.

* * *

Wir gelangen nunmehr folgerichtig zur Betrachtung der spaltbaren Histosysteme oberer Ordnung, der Sektoren und Renculi. Hier sind einige Vorbemerkungen notwendig.

Bei der ersten Anlage der Niere treten nur wenige Renculi auf, wahrscheinlich nicht mehr als 4 bis höchstens 6. Jeder dieser Renculi entspricht einem bestimmten Aste des Nierenbeckens, welcher, wenn man ausgehend von der Gabelungsstelle des Beckens in den auf- und absteigenden Ast abzählt, einem Zweige 2. bis höchstens 4. Ordnung entspricht, wobei hinzugefügt werden muß, daß Zählungen dieser Art unsicher bleiben, weil sie von der subjektiven Auffassung der Form der Verzweigung abhängig sind. Man könnte nun auf den Gedanken kommen zu sagen, daß die primitiven Renculi lediglich einem „Sektor“ entsprechen, weil sie sich auf der Basis nur eines ausführenden Rohres aufbauen. Diese Bezeichnungsweise wäre aber unrichtig; denn die Sektoren sind spätere Differenzierungsprodukte und man unterscheidet daher besser zwei Formen der Renculi, die einfachen der Frühzeit und die zusammengesetzten der späteren Zeit, welche mehrere Sektoren in sich enthalten.

Die primitiven Renculi bestehen im wesentlichen aus einem Mantel von Rindensubstanz, sind glocken- oder mulden-

förmig beschaffen und lehnen sich gegeneinander, so daß die seitlichen Außenflächen der Mäntel innig miteinander verbunden erscheinen. Diese letzteren Teile, welche nach der Tiefe der Niere sich herniederziehen, treten im Schnittbilde als Columnæ Bertini hervor, während die freien Teile der Renculi an der Nierenoberfläche als „Rindenlappen“ hervorspringen. Die nach einwärts gewandten Hohlungen der Renculi enthalten embryonales Bindegewebe, welches ohne Grenze in das Sinusbindegewebe übergeht. Daher rechnen wir den primitiven Sinus renalis von der Gegend des Nierenbeckens her bis an die untere Grenze der Rindensubstanz. Durch diesen weiten Raum ziehen die Ureteräste bzw. Sammelröhren in die Höhe; letztere sind zunächst nur in geringer Zahl vorhanden, so daß anfänglich von einer eigentlich so zu nennenden Marksubstanz nicht gesprochen werden kann.

Die Renculi sind in den frühen Zeiten der Entwicklung streng symmetrisch angeordnet und auch bei der Niere des Erwachsenen finden wir in günstigen Fällen ein gleiches Verhalten. Anfangs unterscheiden wir einen großen kranial-polaren und einen gleichfalls großen kaudal-polaren Renculus, zwischen beiden ferner eine gewisse geringere Zahl intermediärer Renculi der Vorder- und Hinterseite. Wir sind daher in der Lage, sehr übersichtliche Bauformeln der Niere aufzustellen, wenn wir die Renculi der Niere von dem kranialen Ende her abzählen und dabei diejenigen der Vorder- und Hinterseite mit den Buchstaben a und b bezeichnen; zweckmäßigerweise wird man dabei die Zugehörigkeit zum kranialen oder kaudalen Aste des Nierenbeckens sowie die Lage der Columna Bertini principalis angeben, welche derjenigen Stelle genau gegenüberliegt, an der sich die beiden Beckenäste voneinander scheiden. Ich habe nun aus meinen Serien eine ganze Reihe solcher Bauformeln ermittelt, von denen ich zwei beispielshalber hierher setze; weiterhin füge ich an dritter Stelle auch die Bauformel der Niere eines Erwachsenen hinzu, um einen Vergleich zu ermöglichen. Die Aufstellung einer solchen Formel beim Erwachsenen ist freilich nur dann möglich, wenn die charakteristische Gestaltung des Beckens nicht durch allzustarke Aufblähung verschleiert wird ¹⁾.

¹⁾ Die letztere Bauformel habe ich von einem schönen Metallausguß abgenommen, den unsere Sammlung Herrn Kollegen Friedrich Müller verdankt. In dem vorliegenden besonders günstigen Falle entspricht

Nach dem Gesagten ist in den unten stehenden Bauformeln der kranial-polare Renculus mit der Ziffer 1 bezeichnet worden. Von da ab wird auf der Vorderseite (a-Seite) und Hinterseite (b-Seite) heruntergezählt bis zu dem abermals (meist) unpaaren kaudalen Renculus. Die horizontal liegenden Klammern fassen die zu den beiden Hauptästen des Nierenbeckens gehörigen Renculi zusammen und in der Lücke zwischen beiden Ästen bezeichnen die Buchstaben CP die Lage der Columna principalis. Ferner deuten eckige Klammern die Teilungs- bzw. Verwachsungsfiguren der Renculi an.

1. Niere von 3 mm Länge.

$$\text{Bauformel: } \begin{array}{c} \overline{2a} \quad \text{CP} \quad \overline{3a} \\ 1 \quad \overline{2b} \quad \text{CP} \quad \overline{3b} \quad 4. \end{array}$$

2. Niere von ca. 7,7 mm Länge.

$$\text{Bauformel: } \begin{array}{c} \overline{1a} \quad \overline{2a} \quad \text{CP} \quad \overline{3a} \quad \overline{4a} \\ \overline{1b} \quad \overline{2b} \quad \text{CP} \quad \overline{3b} \quad \overline{4b} \quad 5. \end{array}$$

3. Niere von einem Erwachsenen.

$$\text{Bauformel: } \begin{array}{c} \overline{1a} \quad \overline{2a} \quad \overline{3a} \quad \text{CP} \quad \overline{4a} \quad \overline{5a} \quad \overline{6a} \\ \overline{1b} \quad \overline{2b} \quad \overline{3b} \quad \text{CP} \quad \overline{4b_1+4b_2} \quad \overline{5b_1+5b_2} \quad \overline{6b}. \end{array}$$

Diese Formeln lassen nicht nur eine sehr deutliche Symmetrie zwischen der Vorder- und Hinterseite, sondern auch ein symmetrisches Verhalten des kranialen und kaudalen Abschnittes hervortreten, nur daß der kaudale Teil bei fortgeschrittener Embryonalentwicklung meist um einige Glieder stärker ausgebaut ist. Stellt man sich die embryonale Niere als einen wachsenden Baum vor, so geht dieser vom Ureter aus in zwei Hauptstämme über, deren Scheitelpunkte am kranialen und kaudalen Pole liegen. Aus diesem Grunde würde man vielleicht besser die Renculi von der Teilungsstelle des Ureters bzw. von der Columna principalis aus nach beiden Seiten hin abzählen. In praxi läßt sich aber öfters nicht entscheiden, ob irgend ein mittlerer Renculus dem einen oder dem anderen Hauptast des Nierenbeckens zugehört; ich habe daher einstweilen die obige Bezeichnungsweise beibehalten.

die Form des Nierenbeckens mit seinen zwei typischen Hauptästen ebenso wie die Verteilung der Renculi an denselben recht genau der ursprünglichen Anlage in der fötalen Niere.

Kehren wir zur Betrachtung der Histosysteme der Niere zurück, so würde es nunmehr darauf ankommen zu zeigen, wie aus den einfachen Renculi der Frühzeit die zusammengesetzten Formen entstehen, welche in mehrere Unterabteilungen oder Sektoren sich gliedern. Hier kommen zwei Momente in Betracht: die radialen Spaltungen der Sammelröhren bzw. der Ductus papillares und das tangentielle Wachstum der Rindensubstanz.

Die radialen Spaltungen sind im einzelnen bereits besprochen worden (Abb. 4). Es muß aber noch einmal ausdrücklich hervorgehoben werden, daß es sich um einen Vorgang handelt, der sich sozusagen im größten Stile abwickelt. Denn es sind, wie früher schon erwähnt, anfangs der Zahl der primitiven Renculi entsprechend nicht mehr wie 4—6 große Sammelröhren vorhanden, während die durchschnittliche Anzahl der Ductus papillares für den Erwachsenen von Hauch auf 200 angegeben wird, und diese entstehen sämtlich durch Spaltung aus den erstmals vorhandenen. Dagegen entspricht die Vermehrung der Renculi auch nicht von ungefähr derjenigen der Sammelröhren, denn den 4—6 primären Renculi stehen beim Erwachsenen durchschnittlich nur 7—8 gegenüber und ihre Maximalzahl soll 18 betragen (nach Hauch). Es müssen sich demgemäß die Renculi zu komplexen Gebilden entwickeln und dies wird erkenntlich an dem Auftreten der „Sektoren“ und dem Vorkommen zahlreicher, nicht vollständig durchgeteilter Renculi, also von polymeren Bildungen, unter welchen die Zwillinge und Drillinge vorherrschend sind.

Was nun das tangentielle Rindenwachstum anlangt, so steht es in einer grundlegenden Beziehung zur Entstehung der Sektoren und Spaltung der Renculi, wie sich leicht zeigen läßt. Seinerseits ist es unmittelbar abhängig von der Vermehrung der sekretorischen Abschnitte. Von diesen wird gewöhnlich angenommen, daß sie generationenweise, also nacheinander in rhythmischer Folge erzeugt werden, was jedoch nicht richtig sein kann. Denn in der Keimschichte und in den unmittelbar darunter liegenden Rindenteilen findet man nebeneinander die verschiedensten Stadien der Entwicklung der sekretorischen Abschnitte, welche somit von sehr verschiedener Größe sind, wobei die kleineren, jüngeren, noch ganz oberflächlich liegen, die größeren schon etwas weiter in die Tiefe herabreichen. Letzteres hat darin seinen Grund, daß bei der fortwährenden massenhaften Neuerzeu-

gung der sekretorischen Abschnitte diese sich nicht im Nebeneinander ordnen können, also auch nicht rhythmisch und simultan (generationenweise) entstehen können. Vielmehr entwickeln sie sich in einem sehr langsamen Tempo *n a c h e i n a n d e r*, wobei die älteren Stadien jeweilen etwas tiefer liegen als die jüngeren. Die sekretorischen Abschnitte entstehen daher, wenn man will, in der ersten Anlage (Nierenbläschen) alle auf dem gleichen Niveau, nämlich unmittelbar unter der Nierenoberfläche; die umfänglichen Konvolute von Glomerulus und zugehörigem Tubulus contortus werden aber später parallel der Richtung der Sammelröhren in alternierender Stellung gefunden, weil sie sich, um Platz zu finden, in der Höhenlage gegeneinander verschieben müssen. Von der alten Vorstellung einer Entstehung in aufeinander folgenden Generationen bleibt mithin nur wenig übrig; sie ist nur insofern richtig, als die Rinde gewissermaßen von außen her durch Ueberschichtung wächst.

Wir können nun nach diesen Vorbemerkungen, welche zugleich eine Art von Reservatio mentalis vorstellen, uns den Einfluß des tangentialen Wachstums der Rinde auf die Entstehung der Sektoren und die Spaltung der Renculi unter Zuhilfenahme eines Schemas (Abb. 7) vorstellig machen. Wir nehmen in A einen kleinen Bezirk der Rinde an mit einer peripheren Astgabel und je einem sekretorischen Abschnitt zur Rechten und zur Linken, dargestellt durch die zugehörigen Glomeruli; zwei punktierte Linien sondern diesen gedachten Bezirk von den benachbarten ab und in jedem derselben ist der Uebersichtlichkeit halber noch ein Nachbarglomerulus angegeben. Im Fortschritt der Entwicklung nehmen wir bei B eine Ueberschichtung mit einer neuen Folge sekretorischer Abschnitte an und zwar tragen wir nunmehr, weil die Oberfläche inzwischen gewachsen und die Astgabel durch Spaltung verdoppelt ist, 4 neue Glomeruli (bei 2) ein, diese in verschiedener Höhenlage, wegen der verschiedenen Geschwindigkeit ihrer Entwicklung; auch in den Nachbarabschnitten ist zur Ergänzung des Bildes je ein weiterer Glomerulus eingetragen. Wir sehen jetzt, daß die älteren, tiefer gelegenen Glomeruli (bei 1) in seitlicher Richtung auseinander gerückt sind. In gleicher Weise ist das Schema C konstruiert: abermals eine Verdoppelung der Astgabeln und ebenso eine Verdoppelung der Glomeruli in der oberflächlichen Schichte (bei 3) zuzüglich zweier Glomeruli in den Nachbarabschnitten. Wir bemerken nun,

daß die ältesten Glomeruli (bei 1) sehr tief liegen und weit auseinander gerückt sind; aber auch die in der zweiten Schichte angenommenen Glomeruli sind seitlich auseinander getreten und es zeigt sich außerdem, daß die Rinde in radialer Richtung gemessen dort, wo die ältesten Glomeruli liegen, verhältnismäßig dick, wo die jüngsten befindlich sind, dünn ist (bei 3). Noch besser erkennt man den typischen Effekt dieser Entwicklungsvorgänge in dem Schema D, welches genau nach dem nämlichen, sagen wir geometrischen Prinzip konstruiert ist, wie vorher: abermalige Spaltung der Sammelröhren und Verdoppelung der Astgabeln, jetzt mit Durchschneiden der Trennungsfalten bis zur Papillengegend, und ebenso abermalige Verdoppelung der Anzahl der zugewachsenen Glomeruli (bei 4). Nunmehr könnte die ganze Figur, als Schema gedacht, einen Renculus vorstellen, welcher zwei Sektoren in sich enthält. Rings um diesen herum befindet sich ein Mantel tief reichender Rindensubstanz, in welchem, der radialen Richtung nach gemessen, die Glomeruli in vielen Etagen übereinander geordnet sind, und zwar erscheint die Schichtung infolge der alternierenden Stellung der Glomeruli reicher, als sie in Wirklichkeit ist. Diese tief reichenden Rindenpartien nennt Hauch „sekundäre Columnae Bertini“, eine Bezeichnung, welche ich nicht für glücklich halte. Jedenfalls gliedern sich auf die geschilderte Weise innerhalb der primären Nierenlappen (Renculi) neue sekundäre Lappen voneinander ab; ihre vollständige Trennung kann aber nur durch gleichzeitige Spaltung der zugehörigen Papillen bewirkt werden.

In unserem Schema (D) sehen wir, der Entstehung desselben entsprechend, zwei gröbere Bündel von Sammelröhren (mit den zugehörigen sekretorischen Abschnitten), die von mir sog. Sektoren, welche unter sich durch eine ebenfalls tiefer herabreichende Rindenpartie (in der Mitte der Abb.) abgegliedert werden. Diese letztere enthält aber, in radialer Richtung gemessen, nicht so viele Glomeruli wie die ringsum begrenzende Mantelschichte des Renculus und sie weicht infolgedessen mit ihrem unteren Ende in der Richtung peripherwärts etwas zurück. Renculi und Sektoren sind außerdem durch den Verlauf der Gefäße, die Arteriae und Venae arciformes (bei a und v), voneinander abmarkiert. Untersucht man fernerhin den Aufbau der Sektoren, so wiederholen sich auch hier die gleichen Formen der Anordnung, indem die Rindensubstanz in radialer Richtung gemessen bald dichtere, bald dünnere Stellen

aufweist. Das Schema bei D zeigt auch, daß nicht nur die Renculi sich in Gestalt der Rindenlappen vorbuckeln, sondern auch die Sektoren leichte Hervorwölbungen erzeugen, so daß sie sich auf diese Weise, weitere Fortentwicklung in gleichem Sinne vorausgesetzt, als Nachfolger der Renculi vorstellen.

Das besprochene Schema involviert keine Hypothese; vielmehr ist hier das, was man in den Präparaten tatsächlich beobachtet,

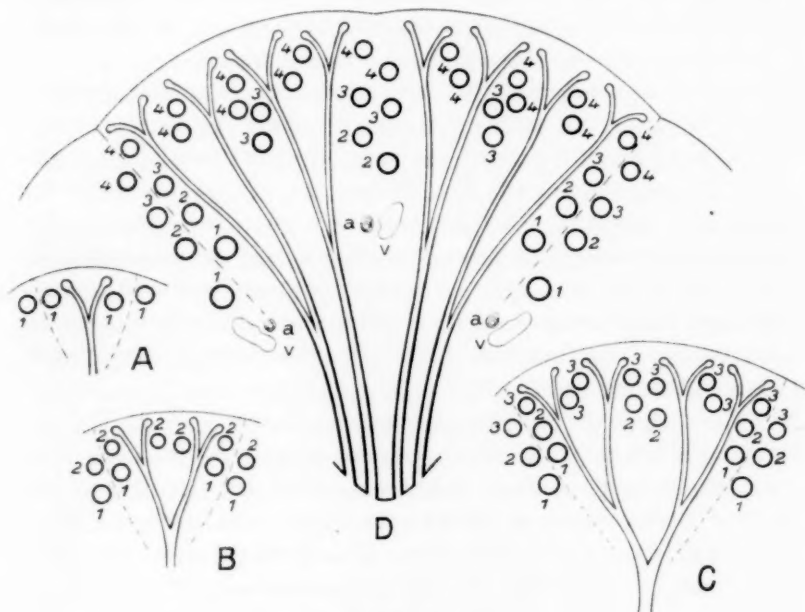


Abb. 7.

Schema zur Verdeutlichung der Entstehung der Sektoren unter dem Einfluß des tangentialen Wachstums der Rinde.

durch eine konstruktive Zeichnung, welche dem Vorgang der Entwicklung sinngemäß folgt, zur Darstellung gebracht worden. Auf einem passenden Schnitte durch eine Niere von 7—10 mm größter Länge gewahrt man leicht zwischen den Sektoren und Renculi an der unteren Begrenzung der Rindensubstanz die Riesenglomeruli, welche zuerst entstanden sind und nun durch tangentialen Wachstum weit auseinandergedrängt wurden. Zwischen den tiefsten Riesenglomeruli, welche auf der Scheide der Renculi liegen, zieht sich die untere Grenzlinie der Rinde in einem weiten Bogen gegen die Pe-

riperie zurück (Abb. 7 bei D). Betrachtet man aber die Unterabschnitte, die Sektoren, so findet man innerhalb derselben eine abermalige bogenförmige Zurückziehung der Rinde usw. Ich bitte das Schema zu vergleichen und eventuell die besprochenen Bogenlinien auszukonstruieren. Man hatte also bisher nicht beachtet, daß die Rinde in radialer Richtung gemessen eine sehr verschiedene Dicke besitzt, und daß diese Erscheinung mit dem tangentialen Wachstum zusammenhängt. An den dünnsten Stellen zählt man oft nur zwei Glomeruli übereinander, während sie an den dicken Stellen in vielen Etagen übereinander gelagert sind.

Was die Vermehrung der Renculi auf dem Wege der Spaltung anlangt, so sind schon in der vorausgegangenen Literatur (T o l d t 1874, H a u c h) zu dieser Frage viele positive Beobachtungen beigebracht worden, so vor allen Dingen das häufige Auftreten von schmalen Verbindungsbrücken zwischen zwei benachbarten Papillen und die Existenz zahlreicher Doppel- und Dreifachbildungen. Diese Vorkommnisse sind so bekannt, daß sie einstweilen keiner näheren Erläuterung bedürfen. Selbstverständlich trifft man auf die gleichen Erscheinungen auch bei den Nieren junger Embryonen; doch stellt sich hierbei in jedem einzelnen Falle die Frage, ob eine im Gang begriffene Spaltung sich später vollenden oder als „fixiertes Teilungsstadium“ in den Dauerzustand übergehen wird. Hier kann meiner Meinung nach die Beobachtung der beiderseitigen Nieren früher Embryonen von Vorteil sein. Denn man darf aus Wahrscheinlichkeitsgründen annehmen, daß, wenn bei der einen Niere zwei Renculi miteinander verwachsen erscheinen, während sie bei der anderen getrennt vorliegen, es sich im ersteren Falle um einen Teilungsvorgang handelt, der weiterhin zum vollständigen Ablauf gekommen wäre. Eine absolute Sicherheit hierüber ist aber nicht zu erhalten. In der definitiven Arbeit werde ich durch Besprechung der Bauformeln der beiderseitigen Nieren mehrerer Embryonen zu dieser Frage nochmals Stellung nehmen.

Schlußwort.

Die Organisation der menschlichen Niere in aufsteigenden Ordnungen spaltbarer Histosysteme liegt klar zutage. Es ist nicht nötig, sich in Hypothesen über den Bauplan des Organs zu ergehen oder über den Mechanismus der Entwicklung zu experimentieren; denn die unmittelbare Beobachtung lehrt hier ohne weiteres die synthetische

Arbeitsweise der Natur kennen. Sie geht von einfachen Zuständen aus, spaltet die Formbestandteile, um sie zu vermehren, jedoch nicht so vollständig, daß dadurch der Zusammenhang der Teile verloren geht, vereinigt sie auf diese Weise in Histosystemen oberer Ordnung, spaltet diese wiederum usf. Das Organ zeigt eine im Groben und Feinen gleicherweise streng durchgeführte sehr auffallende radiale Form der Organisation, welche ein Effekt und zugleich auch eine Bedingung ist für die Entwicklung durch fortgesetzte Spaltung; wobei als wesentlich erscheint, daß der innere Aufbau der Histosysteme sich in ihrer äußeren Form zum Ausdruck bringt.

Weiterhin ist mir aufgefallen, daß bei der Beurteilung des Baues der Niere sich die beiden Kategorien der Kausalität und der Finalität¹⁾ in gleicher Weise mit Vorteil verwenden lassen.

Der Ugrund der hier vorliegenden Form der Organisation liegt ganz offenbar in den Bedingungen der stammesgeschichtlichen Entwicklung, da der epitheliale Nierenbestandteil aus zwei Quellen abstammt, von dem Wolffschen Gange einerseits und vom kaudalen Ende des Urnierenblastems andererseits. Ist das Ureterbäumchen angelegt, so befindet sich das nephrogene Blastem bereits in peripherer Lagerung, indem es die blinden Enden der ersten Ureterverzweigungen in der Form der bekannten Kappen überdeckt. Diese periphere Lagerung bleibt nun erhalten. Hier entwickeln sich der Reihe nach Hunderte und Tausende sekretorischer Abschnitte und, indem diese den Anschluß an die peripheren Enden der Sammelröhren gewinnen, bedingen sie die Form der Spaltung an den radial geordneten Histosystemen der Sammelröhren, welche immer und ausnahmslos apikal beginnt und in der Richtung basalwärts sich fortsetzt. Die Großartigkeit des Umfanges dieser Spaltungsvorgänge darf man nicht unterschätzen, denn in jedem Renculus des Erwachsenen beginnen die Sammelröhrchen unter der Oberfläche der Niere mit Tausenden von kleinen Würzelchen, welche schließlich basalwärts in 15—20 Ductus papillares aufgesammelt werden. Den Spaltungen der Röhrchen folgen die Spaltungen der Drüsenbäumchen, der Sektoren und der Renculi.

Die Systeme der Sammelröhren verhalten sich nun unter dem Gesichtspunkte der Betriebsphysiologie gewissermaßen passiv, da

¹⁾ Nach Driesch, Philosophie des Organischen, S. 540 ff., kann man die Finalität mit demselben Recht als Kategorie bezeichnen wie die Kausalität.

sie keine eigene aktive Funktion besitzen und der Harn lediglich in ihnen hinunterriinnt. Ihre Entwicklung bestimmt sich demzufolge nach einfachen Formen der Kausalität, welche klar am Tage liegen, und ebenso verhält es sich mit den Sektoren und mit der Zahl der Renculi im großen und ganzen. Demgegenüber bestimmt sich, wenn ich so sagen darf, — es ist dies freilich eine gewisse Art, sich symbolisch auszudrücken —, die Gestaltung der sekretorischen Abschnitte nach dem physiologischen Zwecke. Es ist nun eine auffallende Tatsache, daß die nach dem Zwecke bestimmten Teile bis ins einzelne in sehr genauer Weise ausgestaltet sind und, abgesehen von äußerlichen Dingen, kaum irgendeine Variation zulassen, während die erstgenannten physiologisch weniger genau bestimmten Teile, nämlich die Systeme der Sammelröhren und besonders die Renculi mit den Papillen, zahllosen Variationen unterliegen. Vor allen Dingen variiert die Anzahl der Papillen, wenn man den Literaturnachrichten trauen darf, in den Extremen zwischen dem Minimum von drei und dem Maximum von vierzig (wobei jedoch anzumerken ist, daß es sich in den Fällen einer sehr geringen Anzahl sicherlich um Verwachsungsfiguren handeln wird). Man könnte hier geneigt sein, die Annahme zu machen, daß die zweckbestimmten Teile von wegen der Naturzüchtung in diese ihre sehr spezialisierte und unveränderliche Form übergegangen sind, während dort, wo die sehr genauen Zweckbestimmungen fehlen, die Variationen nahezu schrankenlos walten. Ob aber diese Art der Erklärung richtig ist, steht dahin.

Da wir gezwungen sind, die kategorialen Begriffe der Kausalität und Finalität gleicherweise zu benützen, so möchte ich noch auf den folgenden Punkt aufmerksam machen. Die sekretorischen Abschnitte gewinnen ihren Anschluß an die Sammelröhren direkt unterhalb bzw. an der Basis der Ampullen. Damit lassen sie also das obere Ende der Ampullen frei. An dieser Stelle sitzt aber das teilungsfähige Endorgan, von welchem alle Spaltungen ausgehen. Würde es irgendwann einmal vorkommen, daß ein Nierenbläschen mit dem äußersten Ende des Sammelrohres verschmilzt, so würde damit das Endorgan und die Spaltungsfähigkeit verloren gehen. Dies habe ich aber in gar keinem Falle beobachten können. Der Vorgang der Implantation des sekretorischen Abschnittes ist also durch einen entwicklungsphysiologischen Zweck außerordentlich genau bestimmt und insoweit verständlich, während der gleiche

Vorgang, nach dem kausalen Gesichtspunkt beurteilt, nahezu unverständlich erscheint.

Fassen wir alles Gesagte zusammen, so haben wir in der menschlichen Niere ein großartiges Beispiel der Synthese der lebendigen Substanz in spaltbaren Histosystemen von aufsteigender Ordnung. Diese Vorgänge kommen in sehr reiner Weise zum Ausdruck an denjenigen Teilen, welche von geringer physiologischer Wertigkeit sind, während bei den sekretorischen Abschnitten, bei welchen sehr spezialisierte Zweckbestimmungen vorhanden sind, besondere Modifikationen der einfachen Formen der Entwicklung auftreten. Denn diese Teile sind nur in der Anlage spaltbar (Zellen und Kappen des nephrogenen Gewebes), erzeugen sich fortgesetzt von neuem und verbinden sich sekundär mit den in kontinuierlicher Folge durch Spaltung sich fortpflanzenden Teilen.

Haploidie bei einer Spinnmilbe.

Von

Franz Schrader,

Bryn Mawr College, Bryn Mawr, Pa., U.S.A.

Mit Tafel XXVI.

Einleitung.

Vor kurzer Zeit erschien ein Artikel von **Paula Hertwig** ('20), in dem sie die Lebensfähigkeit haploider Organismen in Frage zog und im besonderen die Haploidie bei Hymenopteren-Männchen bezweifelte. In einer Antwort auf diesen Artikel erklärte **Nachtsheim** ('21), daß die Verneinung der Lebensfähigkeit von haploiden, auf künstlichem Wege hervorgerufener Organismen zum mindesten verfrüht sei. Soweit natürliche Haploidie in Frage kommt, gestand er zu, daß technische Hindernisse den zytologischen Beweis in den bekanntesten Fällen (den Hymenopteren) sehr erschweren; jedoch bezog er sich auf die Mottenlaus, *Trialeurodes*, in der eine zytologische Demonstration gemacht worden ist (**Schrader** '20). Diese Arbeit war zur Zeit der Veröffentlichung von **P. Hertwig's** Diskussion noch nicht erschienen.

Ich werde mich an dieser Stelle nur kurz über die Haploidie bei künstlicher Parthenogenese auslassen. Soweit die uns bekannten Fälle in Betracht kommen, glaube ich **P. Hertwig** recht geben zu müssen, denn alle deuten an, daß ein Organismus, der normalerweise diploid ist, sich nicht weit mit der haploiden Garnitur entwickelt. **Packard** ('18), dessen Arbeit als möglicher Gegenbeweis von **Nachtsheim** angeführt wird, hat die sich nur mit dem Spermachromatin entwickelnden Chaetopteruslarven nicht über die ersten Larvenstadien hinaus verfolgt. Dahingegen muß ich mich **Nachtsheim** anschließen, wenn er sagt, daß solche Fälle gar nichts für oder gegen das Vorkommen natürlicher Haploidie bedeuten.

Wie schon gesagt, präsentierten zur Zeit von P. Hertwig's Artikel die Hymenopteren die einzigen Fälle, wo ein annähernd zufriedenstellender Beweis erbracht worden war. Daß die Anerkennung dieses Beweises keine allgemeine ist, beweist ja schon der genannte Artikel von P. Hertwig. Daß ich diese Zweifel nicht teile, tut nichts weiter dazu, um die Frage der Haploidie bei Drohnen zu beseitigen. Doch soweit die größere Frage über das Vorkommen von natürlicher Haploidie überhaupt betroffen ist, brauchen wir uns natürlich nicht auf die Hymenopteren zu beschränken. Es ist deshalb nicht ohne Interesse, daß dem schon oben erwähnten Fall von *Trialeurodes* ein neuer zugezählt werden kann. Es ist dies *Tetranychus bimaculatus*, eine der Spinnmilben, die in Nordamerika weit verbreitet sind. Somit wird ein ganz neuer Tierstamm, die Arachniden, in die Gruppe gebracht, in der Haploidie vorkommt oder vermutet wird.

Das Vorkommen der Geschlechter.

Tetranychus bimaculatus ist den amerikanischen Züchtern von Baumwolle eine wohlbekannte Pest. Die Biologie dieser Milbe ist deshalb ziemlich genau untersucht worden. Die Weibchen (0,424 mm lang und 0,278 mm breit) sind beträchtlich größer als die Männchen (0,256 mm und 0,142 mm). Unter hoher Grünhaustemperatur dauert es nur 11—12 Tage, bis sich das frisch gelegte Ei zum Eierlegenden Weibchen entwickelt hat. Hiervon fallen ungefähr 4 Tage auf die Entwicklung im Ei, 2 Tage auf das Larvenstadium, 3 Tage auf die zwei Nymphenstadien und 2 oder mehr Tage auf das erwachsene Weibchen, ehe dieses mit dem Eierlegen beginnt. Bei der Entwicklung des Männchens fällt eines der Nymphenstadien aus. Nach McGregor und McDonough ('17) können diese Stadien im warmen Süden noch verkürzt werden.

Auch die Geschlechtsverhältnisse sind seit geraumer Zeit bekannt. Perkins ('97) berichtet, daß Weibchen ohne vorherige Begattung Eier legen, und daß diese Eier stets Männchen ergeben. Auch Morgan ('97) konstatiert, daß Eier von unbegatteten Weibchen sich völlig normal entwickeln. Banks ('00) erklärt, daß im Frühjahr nur Weibchen vorhanden sind, daß die Eier von diesen sich entwickeln und daß aus ihnen nur Männchen hervorgehen. Ewing ('14) erhielt von drei unbegatteten Weibchen viele Eier, von denen es ihm gelang, 52 aufzuziehen. Ohne Ausnahme waren diese Männchen. Parker ('13) erzielte ganz ähnliche Resultate.

Um jeder Kritik vorzubeugen, prüfte auch ich diese Geschlechtsverhältnisse. Eben gelegte Eier wurden in größerer Anzahl isoliert und aufgezogen. Es gelang ohne besondere Mühe 11 Weibchen heranzuziehen, die also ganz zweifellos nicht begattet worden waren. Eier wurden von diesen auf ganz normale Weise gelegt, und diese ergaben wie erwartet nur Männchen. Die verschiedenen Bruten variierten von 12 zu 41 in der Anzahl. Dies ist also hinlänglicher Beweis, daß frühere Angaben korrekt sind.

Begattete Weibchen ergeben gemischte Bruten von Weibchen und Männchen. W o r s h a m ('10) beobachtete, daß in solchen Bruten auf je drei Weibchen ein Männchen kommt. M c G r e g o r und M c D o n o u g h stellten ein Verhältnis von 6 Weibchen zu 4 Männchen fest. Ich fand es noch weiter zugunsten der Männchen verschoben, doch werde ich hier nicht weiter darauf eingehen. Jedenfalls steht fest, daß diese Zahlen beträchtlichen Schwankungen unterworfen sind.

Die vorstehenden Ergebnisse zeigen, daß wir es hier mit einem Vertreter des Hymenopterentypus zu tun haben, d. h. unbegattete Weibchen ergeben Männchen, begattete Weibchen ergeben beide Geschlechter. Danach war für mich die Ergründung der Chromosomenverhältnisse die Hauptsache. Es lag klar auf der Hand, daß eine zytologische Untersuchung sich nicht auf irgendein Stadium beschränken durfte, sondern sich auf so viele Lebensstufen wie möglich erstrecken mußte. Da anzunehmen war, daß bei der Untersuchung nur die Chromosomenverhältnisse in Betracht kommen, fing die Arbeit mit den Reifungsteilungen im Ei an.

Die Reifungsteilungen.

Die Eier sind ohne Schwierigkeit in allen erwünschten Stadien zu beschaffen. Ich fand aber bald, daß ihre Bearbeitung nicht nur durch ihre winzige Größe, sondern auch durch eine ungewöhnlich undurchlässige Schale sehr erschwert wurde. Am erfolgreichsten war das Anstechen der Eier in der Fixierungsflüssigkeit, nach K a h l e ('08). Doch geht auch hierbei ein gewisser Teil der Eier stets verloren.

Das Ei von *Tetranychus bimaculatus* ist kugelförmig, und die genaue Stellung der ersten Reifespindel ist deshalb schwer zu definieren. Jedenfalls sind kurz vor und nach dem Legen des Eies drei Tetraden am Rand zu finden. Diese sind wie bei der Mehrzahl der

Insekten in einem Protoplasmahof gelegen (Abb. 1), und gleichen sich genau an Form und Größe. Die erste Teilung erfolgt parallel zu dem Rand des Eies, und die beiden Tochtergruppen liegen hier dann nebeneinander (Abb. 2). Jede dieser Gruppen besteht aus 3 Dyaden, und die doppelte Natur der letzteren ist in vielen Abbildungen ganz deutlich. Nach der Teilung besteht kein wahrnehmbarer Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Die zweite Reifungsteilung erfolgt aber nicht gleichzeitig in beiden Gruppen. Die eine befindet sich meistens schon in vorgeschrittener Anaphase, wenn die andere ihre Teilung erst beginnt. Diese letztere stellt den ersten Richtungskörper dar, und trotz der Verzögerung scheint seine Teilung stets vollendet zu werden. Aus der ersterwähnten Teilung aber gehen der zweite Richtungskörper und der weibliche Vorkern hervor. Alle vier Kerne enthalten nach vollendeter Teilung 3 Einzelchromosomen. Während aber die Teilung des ersten Richtungskörpers wieder parallel zum Eirand vor sich geht, stellt sich die andere Spindel schräg dagegen. Dadurch befindet sich eine Gruppe von 3 Chromosomen nach dieser Teilung tiefer im Ei, und dies ist der weibliche Vorkern. Die drei anderen Gruppen bleiben am Eirand liegen (Abb. 3).

Welche dieser Teilungen die Reduktionsteilung repräsentiert, ist durch die zytologische Methode nicht festzustellen. Was die Form der verschiedenen Phasen betrifft, so wird die kompakte Gestalt der Chromosomelemente, welche in den Tetraden und Dyaden zu sehen ist, beim Anfang der zweiten Teilung aufgegeben. Die einzelnen Chromosomen nehmen dann die Gestalt von Schleifen mit etwas verdickten Enden an, und weisen einen deutlichen Knick in der Mitte auf (Abb. 4).

Furchungsteilungen.

Der weibliche Vorkern ist inzwischen gegen die Mitte des Eies vorgedrungen. Seine 3 Chromosomen werden diffus, doch bildet jedes ein Karyomerit, so daß in den ersten Phasen des Ruhestadiums eine Zählung noch möglich ist. Bis zu diesem Punkt ist die Entwicklung in allen Eiern die gleiche.

Nun aber lassen sich die Eier in zwei Klassen ordnen, die durch die Anwesenheit oder das Fehlen eines Spermiums bedingt werden. Im ersten Falle trifft der weibliche Vorkern auf den Spermakern (Abb. 5). Kurz darauf findet die erste Furchungsteilung statt, und

die 6 Chromosomen, die aus den beiden Vorkernen hervorgegangen sind, machen nun eine reguläre Mitose durch (Abb. 6). Nach der Teilung sind die einzelnen Chromosomen ziemlich klein, doch vor den darauffolgenden Teilungen gewinnen sie fast oder ganz die anfängliche Größe wieder zurück.

In Eiern der zweiten Klasse ist kein Spermium vorhanden. Der weibliche Vorkern macht deshalb ganz allein die erste Teilung durch, und die beiden ersten Furchungskerne enthalten also jeder nur drei Chromosomen (Abb. 11 u. 12). Die Größenverhältnisse der einzelnen Chromosomen sind aber scheinbar dieselben wie im Ei mit 6 Chromosomen. Wie dort, ist eine Zählung trotz der Kleinheit der Elemente nicht schwer.

Weitere Furchungsteilungen werden wie bei Insekteneiern im Inneren des Eies durchgemacht. Im Durchschnitt sind 12—16 Kerne vorhanden, ehe die Wanderung an den Rand beginnt, um das Blastodermstadium zu begründen. Sämtliche Kerne eines Eies enthalten dieselbe Anzahl von Chromosomen, und diese ist entweder 6 oder 3. Wie zuvor sind also auch hier zwei Klassen vorhanden (Abb. 13). Die Ruhepausen sind durch die Bildung von Karyomeriten charakterisiert, was schon im Vorkern zu beobachten ist. In den ersten Phasen der Karyomeritenbildung ist die Anzahl der Chromosomen immer noch leicht zu bestimmen (Abb. 7), doch etwas später wird dies unmöglich, da dann die einzelnen Karyomeriten durch Ausläufer und Verschlingung das Bild verwirren. Es ist dies ein ganz ähnlicher Vorgang, wie er schon bei verschiedenen Tieren beobachtet worden ist, z. B. bei Trematoden, Seeigeln und letzthin bei *Dinophilus* (Nachtshcim, '20).

Spätere Stadien.

Auch im Blastodermstadium existieren zwei Klassen von Embryonen. Die Chromosomen sind zu dieser Zeit dem Studium mehr zugänglich als auf irgendeiner anderen Etappe der Entwicklung. Es ist deshalb leicht in einer größeren Anzahl von Kernen eines einzelnen Embryos die Chromosomen zu zählen, und stets gehören sie alle nur einer der beiden Klassen an (Abb. 13, 14, 15).

Die Klarheit, mit der die Chromosomen hier zutage treten, bewog mich, in diesem Stadium die Chromosomenverhältnisse von unbefruchteten Eiern direkt zu prüfen. Da ich verschiedene Zuchten unbegatteter Weibchen im Gange hatte, war es nicht schwer, Eier

in ungefähr diesem Stadium zu erhalten und zu untersuchen. In 5 Fällen, wo die Chromosomen mit Sicherheit zu zählen waren, war ohne Zweifel eine Garnitur von 3 Chromosomen vorhanden.

Die Chromosomen wurden nun weiter durch die verschiedensten Phasen der Entwicklung verfolgt. Embryonen im Alter von 1—3 Tagen zeigen noch immer, daß die Einteilung in zwei Klassen aufrecht erhalten wird. Bis zum zweiten Tage nach der Ablage sind die Zellen von ziemlicher Größe, und die Zählung ist auch in älteren Embryonen noch nicht mit besonderer Schwierigkeit verknüpft (Abb. 9, 16). Doch nehmen die Zelldimensionen in den letzten paar Tagen vor dem Ausschlüpfen schnell ab.

Die beste Fixierung ausgeschlüpfter Larven sowie späterer Stadien geschah durch Fleming oder Allens Modifizierung von Bouin. In der Larve sind Zählungen zwar immer noch gut möglich, doch sind klare Bilder lange nicht mehr so häufig wie zuvor. Nichtsdestoweniger kann es mit Sicherheit konstatiert werden, daß hier die beiden Chromosomklassen noch jede für sich bestehen (Abb. 17).

In den Nymphenstadien werden die Verhältnisse aber ungleich schwieriger. Die Nervenzellen, die bei so vielen anderen Tieren das beste Feld für Chromosomzählungen bieten, sind hier von hoffnungsloser Kleinheit. Die besten Bilder somatischer Zellen sind in den wachsenden Extremitäten zu finden, doch selbst da kommen nur junge Nymphen in Frage (Abb. 18). Die meisten Figuren lassen wohl eine annähernde Schätzung, aber keine zweifellose Zählung zu. In älteren Nymphen und erwachsenen habe ich nicht eine einzige vollständig klare Demonstration des Chromosomenbestandes auffinden können. Mitosen werden mit zunehmendem Wachstum überhaupt sehr selten.

Es muß beinahe unglaublich erscheinen, daß mit so wenig wie 6 respektive 3 Chromosomen Zählungen auch in den kleinsten Zellen nicht möglich sein sollen. Doch ist dies nichtsdestoweniger hier der Fall.

Die Spermatogenese.

Der Ursprung der Geschlechtszellen ist nicht festgestellt worden. Doch sind die Hoden schon im Larvenstadium zu erkennen, und wie schon gesagt, besteht um diese Zeit die Drei-Chromosomenklasse noch. Glücklicherweise sind die Spermatogonien erheblich größer als die

Somazellen in diesem und späteren Stadien. Die Größe der ersten Spermatogonien nimmt zwar mit den rasch aufeinander folgenden Teilungen etwas ab, doch auf guten Präparaten ist die Chromosomenzahl mit Sicherheit zu bestimmen. Alle Spermatogonien weisen drei Chromosomen auf (Abb. 20, 22), und die Teilung ist völlig normal (Abb. 21).

Die Spermatozytenteilungen sind natürlich von besonderem Interesse. Die Verhältnisse sind allerdings in einem so kleinen Rahmen gehalten, daß nur eine sehr allgemeine Beschreibung möglich ist. Allem Anschein nach gleichen sich alle Teilungen im Hoden in jeder Weise, was die Form anbetrifft. Auch die allerletzte Teilung, aus der die Spermatiden hervorgehen, unterscheidet sich in ihrer Form gar nicht von den früheren Teilungen. Nur bilden hier die daraus hervorgehenden Tochterzellen direkt die Spermatiden, ohne vorher eine Ruhe- und Wachstumsperiode einzugehen. Diese Teilung, als Reifeteilung betrachtet, würde also der Aequationsteilung entsprechen.

Danach müßte also, wenn die Vorgänge hier der Mehrzahl der uns bekannten Tieren entsprächen, die vorletzte Teilung die Reduktionsteilung vorstellen. Nun sind dort aber keine der typischen Prophasenbilder, z. B. der Tetradenbildung, zu sehen. Die Kleinheit der Zellen läßt zwar immerhin die Möglichkeit zu, daß diese übersehen wurden, doch ist auch die Teilung selber in keiner Weise von vorausgehenden Spermatogonienteilungen verschieden. Soweit die Beobachtung reicht, ist dies eben auch eine Spermatogonienteilung. Folglich ist die Reduktionsteilung wahrscheinlich einfach ausgeschieden worden.

Die Entwicklung der Spermien aus den Spermatiden läßt eine sichere Deutung nicht zu. Die 3 Chromosomen in jeder Spermatide lockern sich auf und werden diffus, sind in diesem Zustand aber in sichelförmiger Gestalt an die Kernwand verteilt. Etwas später wird die Sichel ringförmig, und endlich wird auch die Oeffnung in der Mitte des Ringes durch Zusammenziehen geschlossen. Das Spermium hat dann die Form einer tief gefärbten Sphäre, welche in der Mitte der abgerundeten Zelle liegt (Abb. 24). Ob dieser Vorgang nur die Krümmung und das Zusammenziehen eines erst sichelförmigen Spermienkopfes vorstellt, wie sie Bösenberg ('05) und Wallace ('06) beschreiben, ist nicht zu bestimmen. Von Wichtigkeit aber ist es, daß kein Anzeichen von degenerierenden Spermien oder Plasmaknospen in den Hoden zu finden ist.

Die Ovogonien.

Die Zählung der Chromosomen in den Ovogonien ist etwas schwieriger als bei den Spermatogonien. Doch sind auch hier einige klare Bilder vorhanden, die beweisen, daß die Anzahl 6 beträgt (Abb. 10), und in vielen Figuren ist es klar, daß zum mindesten mehr wie 3 vorhanden sind. Die Ausbildung der 3 Tetraden kommt für die gegenwärtige Frage nicht weiter in Betracht, und ich werde darauf nicht eingehen.

Eine Kritik der vorstehenden Untersuchung würde sich wohl nur mit der Frage befassen, ob der Beweis erbracht worden ist, daß die haploide Zahl die Normalzahl der Männchen ist. Ich bin mir bewußt, daß die Beweisführung immer noch verschiedene Lücken aufzuweisen hat. Ich habe z. B. in den Larven nicht alle Organe auf ihren Chromosomenbestand geprüft, und in älteren Nymphen und Erwachsenen gar keine Zählungen machen können, soweit die Somazellen in Betracht kommen. Doch stehen die folgenden Beobachtungen auf sicherem Boden:

Unbefruchtete Eier ergeben Männchen.

Unbefruchtete Eier fangen die Entwicklung mit 3 Chromosomen an, während befruchtete Eier 6 aufweisen.

Eier im Blastodermstadium, von unbegatteten Weibchen, weisen ohne Zweifel 3 Chromosomen auf.

Bis zum Nymphenstadium sind in jeder Entwicklungsphase zwei Klassen von Embryonen vorhanden, solche mit 6, und solche mit 3 Chromosomen.

Hoden sind schon vor dem Nymphenstadium zu erkennen und die Spermatogonien weisen 3 Chromosomen auf, während in den Ovogonien 6 vorhanden sind.

Eine Reduktionsteilung konnte nicht in den Hoden gefunden werden.

Damit ist der essentielle Lebenszyklus vollendet. Daß mitunter eine Multiplikation der Chromosomen in den Somazellen vorkommt, ist ja sehr gut möglich, obwohl ich zufällig so etwas in meinen Präparaten nicht gefunden habe. Doch auch das würde nichts an der Tatsache ändern, daß solche multiplen Garnituren nicht die Normalzahl darstellen.

Diskussion.

Die Frage, die von P. Hertwig wieder angeregt worden ist, beschäftigt sich nicht direkt mit der Dzierzonschen Theorie. P. Hertwig selber zieht ja nur die Chromosomenverhältnisse bei Hymenopteren-Männchen in Frage, und bezweifelt nicht ihren Ursprung von unbefruchteten Eiern. Doch in anderen Artikeln wird diese Theorie immer wieder angegriffen. Ich brauche nur an die Arbeiten von Onions ('12) und Jegen ('20) zu erinnern. In beiden Fällen wird experimenteller Beweis erbracht. In diesem Zusammenhang möchte ich erwähnen, daß Nachtsheim ('21) und auch ich ('20) es für vollauf möglich halten, daß Unregelmäßigkeiten in dem normalen Geschlechtsbestimmungsprozeß vorkommen. Solche Ausnahmefälle sind meiner Meinung nach immer auf Chromosomenirregularität begründet, und daß letztere sehr gut vorkommen kann, wird von P. Hertwig in schöner Weise bei *Rhabditis pellio* demonstriert ('20).

Auch verschiedene andere Fälle beweisen, daß solche Aenderungen im Chromosomenmechanismus vorkommen. Ich möchte hier nur 2 Fälle erwähnen, an denen in letzter Zeit gearbeitet worden ist. Whiting ('20) erhielt in seinen Zuchtexperimenten mit der Wespe *Hadrobracon* von einem begatteten Weibchen eine Anzahl Männchen, die mit einem Faktor ausgestattet waren, der nur im Vater vorhanden war. Dieses wäre also, nur oberflächlich betrachtet, ein Fall, in dem befruchtete Eier Männchen ergaben. Doch nun fand Whiting, daß dieser Faktor oft gar nicht auf die Nachkommen dieser Ausnahmемännchen verteilt wurde, d. h. daß die Hoden ihn nicht in ihren Zellen beherbergten. Die letzteren trugen anscheinend nur die Faktoren der Mutter. Whiting stellt deshalb die Hypothese auf, daß diese Männchen allerdings von befruchteten Eiern stammen, doch daß der männliche Vorkern nicht mit dem weiblichen verschmolz, und sich für sich allein weiter teilte. Die Zellen sind deshalb haploid. Dieser Fall ist also eine Ausnahme der Dzierzonschen Regel, aber keineswegs eine Widerlegung der Haploidie von Hymenopteren-Männchen. Whittings Erklärung ist zwar nicht gleichbedeutend mit der endgültigen Lösung dieses Problems, doch zeigt sie immerhin, wie leicht solche Fälle unsere Auffassung über den Chromosomenbestand bei Hymenopteren-Männchen nur bekräftigen.

Der andere Fall ist von P a t t e r s o n bei Paracopidosomopsis, einer polyembryonen Wespe, berichtet worden ('17). Die Chromosomenverhältnisse sind hier anscheinend günstiger als bei der Honigbiene, denn nicht nur sind die Chromosomen größer, sondern es findet auch keine Zersplitterung in späteren Stadien statt. Männchen, die von unbegatteten Weibchen stammen, sind haploid und unterdrücken die Reduktionsteilung in der Reifung der Samenzellen.

Nun aber fand P a t t e r s o n, daß die meisten Bruten dieser Wespe nicht eingeschlechtlich sind, sondern daß beide Geschlechter vertreten sind. S i l v e s t r i erklärt solche Fälle, die nur ausnahmsweise bei Litomastix und Copidosoma vorkommen, indem er annimmt, daß ein befruchtetes und ein unbefruchtetes Ei in einen Wirt abgelegt worden sind. Diese Erklärung hält P a t t e r s o n bei Paracopidosomopsis aber nicht für ausreichend, und zwar aus folgenden Gründen.

Von 129 Bruten waren 110 gemischten Geschlechtes. Gemischte Bruten können folglich nicht als Ausnahme betrachtet werden. Weiter beobachtete er die Eiablage in 42 verschiedenen Fällen. In 28 von diesen wurden 2 Eier in einen Wirt von einer Wespe gelegt, und in diesen Doppelgelegen waren in „vielen“ Fällen beide Eier befruchtet. Folglich hält er es für unwahrscheinlich, daß alle der gemischten Bruten ihren Ursprung je von einem befruchteten und einem unbefruchteten Ei nehmen. Die letztere Möglichkeit wird noch unwahrscheinlicher in Anbetracht der Tatsache, daß in 94% der gemischten Bruten die Weibchen in der Mehrzahl, und meistens in sehr großer Mehrzahl waren. Zuzufolge dem Gesetz des Zufalls sollten solche Gelege aber 50% jeden Geschlechts ergeben.

Eine bessere Erklärung, nach P a t t e r s o n, wäre, daß viele Bruten von befruchteten Eiern stammen, daß aber während der polyembryonen Teilungen ein Geschlechtschromosom verloren geht, und daß die Wespen, die von solcher Chromosomgarnitur hervorgehen, Männchen sind. Mit anderen Worten, die letzteren entstehen durch Nondisjunktion.

Ich möchte diese Hypothese ganz kurz betrachten. In verschiedenen Hymenopteren und auch der Mottenlaus legt das Weibchen in ganz regelloser Weise befruchtete und unbefruchtete Eier nacheinander. Sollten nun auch bei Paracopidosomopsis zweierlei Eier ebensooft wie zwei oder mehr egale Eier in einen Wirt gelegt

werden, dann müßte unter normaler Entwicklung ein größerer Prozentsatz der Bruten als der von Patterson angegebene eine numerische Gleichheit der Geschlechter aufweisen. Doch selbst wenn nur einerlei Eier in einen Wirt gelegt werden, müßte es mehr Bruten, die nur aus Männchen bestehen, geben. (Patterson fand nur 12 % der Bruten so konstituiert.) Solange die Biologie dieser Wespe nicht genauer ausgearbeitet ist, haben diese Widersprüche aber kein Gewicht. Der Fall erscheint von großer Wichtigkeit in der Lösung des Problem der Haploidie. Patterson geht von der Annahme aus, daß wie bei vielen anderen Tieren das Hymenopteren-Männchen mit nur einem Geschlechtschromosom ausgestattet ist, während beim Weibchen zwei vorhanden sind. Dies erscheint mir aber keineswegs bewiesen. Danach hätte das Weibchen eine Chromosomengarnitur mit der Formel $N + 2X$. Das Männchen, das in normaler Weise vom unbefruchteten Ei seinen Ursprung nimmt, hat die Formel $\frac{N}{2} + X$. Das X hat Patterson aber noch nicht zytologisch festgestellt. Das Nondisjunktion-Männchen wäre dann mit $N + X$ -Chromosomen ausgestattet. Solche Männchen sollten keineswegs rar sein, und da, wie gesagt, die Zytologie bei dieser Wespe nicht ganz so große Schwierigkeiten bereitet, sollte eine zytologische Demonstration ihrer Anwesenheit im Bereiche der Möglichkeit liegen. Patterson hat hierüber noch nichts berichtet. Weitere Angaben in diesem Zusammenhang wären von großem Interesse. Die Bearbeitung der Reifeteilungen in solchen Nondisjunktion-Männchen würde Licht auf das Wesen der Spermatogenese in anderen Hymenopteren werfen.

Literaturverzeichnis.

- Banks, N., 1900. The red spiders of the United States. Tech. Ser. No. 8, U.S. Dept. Agr., Div. Ent.
- Bösenberg, H., 1905. Beiträge zur Kenntnis der Spermatogenese bei den Arachniden. Zool. Jahrb. Bd. 21, Abt. Anat.
- Ewing, H. E., 1914. The common red spider or spider mite. Oregon Agr. Expt. Sta., Bull. 92.
- Hertwig, P., 1919. Abweichende Form der Parthenogenese bei einer Mutation von *Rhabditis pellio*. Arch. f. mikr. Anat., Festschr. f. O. Hertwig.
- , 1920. Haploide und diploide Parthenogenese. Biol. Zentralbl. Bd. 40.

- Jegen, J., 1920. Zur Geschlechtsbestimmung bei *Apis mellifica*. Festschr. f. Zschokke, Basel.
- Kahle, W., 1908. Die Paedogenesis der Cecidomyden. Zoologica Bd. 21.
- McGregor, E. A. und McDonough, F. L., 1917. The red spider on cotton. U.S. Dept. Agr. Bull. 416, Bur. Ent.
- Morgan, H. A., 1897. Entomological report. La. Agr. Expt. Sta. Bull. 48.
- Nachtsheim, H., 1919. Zytologische und experimentelle Untersuchungen über die Geschlechtsbestimmung bei *Dinophilus apatris*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 93, Abt. II.
- , 1921. Sind haploide Organismen (Metazoen) lebensfähig? Biol. Zentralbl. Bd. 41.
- Onions, G. W., 1914. South African „fertile“ worker bees. Agr. Jour. Union So. Af. Vol. 7.
- Packard, C., 1918. The effect of radium radiations on the development of *Chaetopterus*. Biol. Bull. Vol. 35.
- Patterson, J. T., 1915. Observations on the development of *Copidosoma gelechia*. Biol. Bull. Vol. 29.
- , 1917. Studies on *Paracopidosomopsis*. Data on the sexes. Biol. Bull. Vol. 32.
- , 1917. III. Maturation and fertilization. Biol. Bull. Vol. 33.
- Parker, W. B., 1913. The red spider on hops. U. S. Dept. Agr., Bur. Ent., Bull. 167.
- Patterson, J. T. und Porter, L., 1917. II. Spermatogenesis of males reared from unfertilized females. Biol. Bull. Vol. 33.
- Perkins, G. H., 1897. The red spider (*Tetranychus telarius*). 10th Ann. Rept., Vt. Agr. Expt. Sta.
- Schrader, Franz, 1920. Sex determination in the white fly. Jour. Morph. Vol. 34.
- Wallace, L. B., 1906. The spermatogenesis of *Agalena naevia*. Biol. Bull. Vol. 17.
- Whiting, P., 1921. Studies on the parasitic wasp *Hadrobracon brevicornis*. I. Genetics of an orange-eyed mutation and the production of mosaic males from fertilized eggs. Biol. Bull. Vol. 41.
- Worsham, E. L., 1910. The cotton red spider. Ga. Expt. Sta. Bull. 92.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVI.

Alle Abbildungen sind mit Zeiß 2 mm Oel-Immersion und No. 12 Okular gezeichnet.

1. 3 Tetraden am Eirand.
2. Die beiden Chromosomgruppen nach der ersten Reifeteilung.
3. Die zweite Reifeteilung.
4. Der zweite und der sich teilende erste Richtungskörper.
5. Die beiden Vorkerne im befruchteten Ei.

Verschiedene Stadien in der 6. Chromosomenklasse.

6. Erste Furchungsteilung.
7. Ruhestadium mit Karyomeriten in einem Ei mit zwei Furchungskernen.
8. Blastodermkern.
9. Kern eines zwei Tage alten Embryos.
10. Ovogonien.

Verschiedene Stadien in der 3. Chromosomenklasse.

11. Vorkern vor der ersten Furchungsteilung.
12. Erste Furchungsteilung.
13. Einer der ersten acht Furchungskerne.
14. Mitose in einem Kern auf der Wanderung nach dem Eirand.
15. Blastodermkern.
16. Kerne im zwei Tage alten Embryo.
17. Kern einer eben ausgeschlüpften Larve.
18. Mitose in einer älteren Larve.
19. Kern des Nymphenstadiums.
20. Frühe Spermatogonien.
21. Eine der ersten Spermatogonienteilungen.
22. Zellen, die vor der letzten Teilung stehen.
23. Die letzte Teilung im Hoden.
24. Spermatiden in verschiedenen Phasen.

Untersuchungen über Blut und Bindegewebe.

X. Ueber die Blutbildung bei den Selachiern im erwachsenen und embryonalen Zustande.

Von

Prof. Dr. **Alexander Maximow**,
vormals St. Petersburg, z. Zt. University of Chicago, U. S. A.

Mit Tafel XXVII—XXXIII.

I. Einleitung.

Seit dem Erscheinen meiner ersten Mitteilung über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo im Jahre 1907 (30) hat die Lehre von der embryonalen Hämatopoese eine gewaltige Förderung erfahren. Wie es auch schon damals unumgänglich nötig und natürlich erscheinen mußte, sind die diesbezüglichen Probleme von mir selbst in zahlreichen Arbeiten und von anderen Forschern vor allem in vergleichend-histologischer Richtung weiter bearbeitet worden; daher verfügen wir heutzutage bereits über eine sehr bedeutende Summe von ziemlich genauen Kenntnissen über die embryonale Entwicklung der Blutelemente bei den verschiedenen Vertretern der Wirbeltiere. Immerhin ist hier aber auch jetzt noch nicht alles das geleistet worden, was unsere heutige Methodik ermöglicht; aus diesem Grunde wird ein neuer Beitrag meinerseits, der von denselben Gesichtspunkten ausgeht, wie manche von meinen früheren Arbeiten, wohl nicht überflüssig erscheinen.

Die primitive phylogenetische Stellung der Selachier, die diese Tiere von jeher als ein besonders günstiges Objekt für die verschiedenartigsten embryologischen Untersuchungen erscheinen ließ, hat auch mich schon vor vielen Jahren veranlaßt, ihre embryonale

Hämatopoese zu erforschen. Während der Sommermonate der Jahre 1909 und 1910 gelang es mir, ein ziemlich reichhaltiges entsprechendes Material an der zoologischen Station der Universität Paris in Roscoff (Finistère) zu sammeln. Der Direktion der genannten Station und vor allem dem Herrn Professor Yves Delage, die mir dabei in jeder Weise behilflich waren, gebührt dafür mein verbindlichster Dank.

Als erstes, noch unvollständiges Resultat der Bearbeitung meines Selachiermaterials erschien meine auf dem II. Internationalen Anatomen-Kongreß in Brüssel im Jahre 1910 vorgetragene vorläufige Mitteilung (30). Dazwischengekommene andere Arbeiten und in den letzten Kriegs- und Revolutionsjahren vor allem die trostlosen Verhältnisse des russischen wissenschaftlichen Lebens haben die endgültige, gründliche Durcharbeitung des ganzen Materials leider sehr verzögert. Nun ist dies doch noch geschehen und in der vorliegenden Abhandlung versuche ich es, ein möglichst vollständiges und lückenloses Bild von der Entstehung und Differenzierung der verschiedenen Zellformen des Blutes und Bindegewebes bei den Selachierembryonen zu entwerfen. Die embryonale Histogenese der Selachierthymus bildete den Gegenstand einer besonderen, früheren, bereits im Jahre 1912 (32) erschienenen Arbeit.

Während der Arbeit hatte es sich bald herausgestellt, daß manche Detailfragen ein noch reicheres Material, z. B. zahlreichere Embryonen älterer Entwicklungsstadien und namentlich auch größere Mengen systematisch gesammelter Organteile erwachsener Tiere erheischten; es wäre ferner wichtig, größere Embryonen und erwachsene Tiere, außer der mikroskopischen, auch einer parallelen makroskopischen Präparation zu unterwerfen, vor allem aber Beobachtungen an lebensfrischem Material anzustellen, was ich während meines Roscoffer Aufenthaltes aus Mangel an Zeit fast gar nicht habe durchführen können. Leider befinde ich mich momentan nicht in der Lage, diese Lücken ausfüllen zu können und muß mit dem vorlieb nehmen, was das bereits vorhandene Material bietet.

Bei unserer jetzigen vollständigen Abgeschiedenheit von der Kulturwelt ist es mir auch nicht möglich gewesen, die Literatur so genau zu berücksichtigen, wie ich es gewünscht hätte und bitte ich auch in dieser Beziehung nachsichtig zu sein.

II. Material und Methoden.

Mein durchgearbeitetes Material besteht im ganzen aus mehr als 350 Embryonen von *Scyllium canicula*, *Acanthias vulgaris* und *Raja punctata*, von den frühesten Stadien der Keimblätterbildung bis zu sehr vorgerückten Stadien; meine ältesten Exemplare von *Scyllium* messen 80, von *Raja* 74 mm; von *Acanthias* besitze ich außer Embryonen ähnlicher Länge auch mehrere von 15—25 cm Länge.

Die *Acanthias*embryonen wurden mir von den Fischern lebendig in den frisch den Muttertieren entnommenen und abgebundenen Uterusschläuchen geliefert. Die *Raja*- und *Scyllium*eier entwickelten sich vor meinen Augen in den Aquarien der Station. Die genaue Bestimmung der *Raja*art nach den Eiern war für mich nicht in jedem Falle möglich und ich hatte mich in dieser Beziehung auf die Aussagen des Stationpersonals zu verlassen. Außer *Raja punctata*, die jedenfalls die größte Mehrzahl bildete, mögen hin und wieder wohl auch Eier von *Raja batis* oder auch von anderen Arten vorgekommen sein. Außer den Eiern von *Scyllium canicula* erhielt ich ferner noch ein paar Eier von *Scyllium catulus*, die nach ihrer Größe sofort leicht unterschieden werden können.

Während meiner oben zitierten vorläufigen Mitteilung (30) vornehmlich das Material von *Acanthias vulgaris* zugrunde lag, hat sich gerade diese Selachierart im Laufe der weiteren Untersuchung als ein verhältnismäßig weniger günstiges Objekt herausgestellt. Die Differenzierungsprozesse der Blutzellen verlaufen hier langsamer, verspäten sich bedeutend und um einen bestimmten Entwicklungszustand derselben im Präparat bei *Acanthias* zu erlangen, ist man genötigt, unvergleichlich viel zahlreichere Embryonen in Serienschritte zu zerlegen, als bei *Scyllium* oder *Raja*. Diese zwei letzteren, eierlegenden Arten haben sich infolgedessen als vorteilhafter erwiesen und die nachfolgende Beschreibung bezieht sich in erster Linie auf sie. Uebrigens kann hier gleich am Anfang bemerkt werden, daß wichtigere prinzipielle Unterschiede in der Entwicklungsart der Blutzellen bei den drei genannten Selachiergattungen sich nicht ergeben haben.

Außer den Embryonen sammelte ich auch Material von den verschiedenen Organen der erwachsenen Exemplare von *Scyllium*, *Raja* und *Acanthias* und machte auch feucht fixierte Ausstrichpräparate von ihren blutbildenden Organen.

Was die Untersuchungsmethoden betrifft, so waren es die von mir schon früher gebrauchten und beschriebenen (29). Fixiert wurde also im allgemeinen mit Zenker-Formol (ZF).

Zur allseitigen Klarstellung der Entstehung der Blutzellen ist es natürlich notwendig, nicht nur den Embryonalkörper, sondern auch die außerembryonalen Teile des Eies zu untersuchen. Die Keimscheiben, in den späteren Stadien die ganze Dottersackwand, mußten also in toto, in ihrer normalen Lage mitsamt dem Embryo und dem Dotter, fixiert werden. Bei größeren Embryonen ist dabei die Leibeswand, sobald die agonalen Bewegungen aufhören, sorgfältig der Länge nach aufzuschneiden. Je nach Größe wird der

Embryokörper während 3—6 Stunden fixiert; für die Keimscheiben resp. die Dottersackwand genügen 30—40 Minuten.

Die weitere Behandlung der Embryonen war die gewöhnliche — sie wurden sämtlich, nach Auswaschen in fließendem Wasser, in Zelloidin eingebettet, in lückenlose Serien von 6—7 μ Dicke, meistens quer, geschnitten und mit Eosin-Azur (EAz), eventuell auch mit Eisenhämatoxylin (Eh) gefärbt.

Das auf dem Dotter verbliebene Blastoderm resp. die Dottersackwand wird in destilliertem Wasser vom Dotter abgezogen. Dies gelingt im allgemeinen ohne größere Schwierigkeiten. Mit einer spitzen scharfen Schere wird der Rand der Keimscheibe umschnitten, oder, wenn die Dotterkugel von den Keimblättern bereits allseitig umwachsen ist, wird die Dottersackwand vom unteren, vegetativen Pol aus durch vier meridionale Schnitte kreuzweise gespalten. Dann faßt man mit einer feinen Pinzette irgendwo den Rand des fixierten Häutchens und zieht es vom Dotter ab, indem man fortwährend mittels eines kleinen weichen Malerpinsels nachhilft und die Reste des Dotters von der unteren Fläche der Keimblätter abpinselt. Junge Keimscheiben bereiten dabei zuweilen Schwierigkeiten, da sie sehr zerbrechlich sind und da der Dotter an ihrer Unterfläche festhaftet; besonders schwierig ist es, die topographischen Verhältnisse in der Gegend der Dottersacknaht in unversehrtem Zustande zu erhalten, denn hier reißen die Keimblätter besonders leicht ein.

Die abgezogenen Häutchen werden in destilliertem, mehrmals gewechseltem Wasser während 12—24 Stunden gewaschen. Sie kommen dann in mit Jodtinktur leicht gefärbten Alkohol von 50°, weiter in Alkohole von steigender Konzentration und schließlich werden sie nach kurzem Aufenthalt in absolutem Alkohol mehrere Tage lang, zur möglichst vollständigen Entfettung, mit Alkoholäther behandelt. Dies ist eine wichtige Vorbedingung, um an diesem Material gute EAz- oder Dominici-Färbungen zu erzielen.

Die Mehrzahl der Keimscheiben wurde nicht eingebettet und geschnitten, sondern einfach in toto weiter behandelt. In den ältesten Stadien kann das Ektoderm mit dem parietalen Mesoblast von der Gefäßschicht mit dem Entoderm vorher abgezogen werden, um das Präparat noch dünner und durchsichtiger zu machen. Die Häutchen kamen aus Alkoholäther wieder in absoluten, dann 95° und schließlich in 75° Alkohol. Darin wurden sie bis zur Färbung aufbewahrt und, zwischen Schichten von feinem Seidenpapier gebettet, ohne jeden Schaden aus Roscoff nach St. Petersburg versandt.

Gefärbt wurden die Keimscheiben und Dotterwände in gewöhnlicher Weise mit EAz oder nach Dominici (D) (Maximow 29) und in Canadabalsam oder Dammarlack, mit dem Ektoderm nach oben, eingeschlossen. Wenn der Dotter gut abgepinselt war, erhält man auf die beschriebene Weise sehr dünne und sehr schön gefärbte Präparate von oft viele Quadratcentimeter (bei Raja und Acanthias) messenden, von zahllosen Gefäßen durchzogenen Membranen, die einen ganz vorzüglichen Einblick in die feinsten zytologischen Details der Blutbildung gestatten.

Eine gewisse Anzahl von Embryonen und Proben von allen Organen der erwachsenen Exemplare wurden auch in absolutem Alkohol fixiert und in Zelloidin eingebettet.

III. Die Blutelemente der erwachsenen Selachier.

Im Gegensatz zu den Blutelementen der Säugetiere und vielleicht noch der Amphibien und Vögel besitzen wir über diese Zellen bei den niederen Vertebraten und speziell bei den Selachiern auch für den erwachsenen normalen Organismus nur dürftige Kenntnisse. Es erschien also notwendig, sich vor allem in dieser Richtung genauer zu orientieren, um das Endresultat der embryonalen Entwicklung im voraus zu kennen. Leider ist aber mein Material an erwachsenen Tieren, wie ich es schon erwähnt habe, nicht so vollständig und erschöpfend, wie mein Material von Embryonen.

1. Zirkulierendes Blut.

Was das zirkulierende Blut betrifft, so mögen hier zunächst Präparate von erwachsenen Exemplaren von *Scyllium canicula* betrachtet werden; es handelt sich dabei um feucht fixierte Ausstriche und um Zelloidinserien von mittels zweier Ligaturen abgebundenen, prall gefüllten, mit ZF fixierten Abschnitten der Milzvene.

Von den Erythrozyten (Abb. 24, Erz) habe ich nichts Neues zu sagen; verschiedene Arten unter ihnen, wie es seinerzeit Rawitz (42) für *Scyllium catulus* beschrieb, konnte ich nicht unterscheiden, obwohl allerdings die Größe der einzelnen Zellen nicht immer gleich ist und etwa zwischen 21×13 und $17 \times 10 \mu$ schwanken kann. Der Kern hat eine stets etwas unebene Oberfläche und ein ziemlich lockeres regelmäßiges Chromatingerüst ohne Nukleolen. Bemerkenswert ist das relativ häufige Vorkommen von Mitosen in solchen scheinbar ganz ausgebildeten, hämoglobinreichen Erythrozyten im erwachsenen Organismus (vgl. Sabrazès und Muratet 48). Unzweifelhafte Erythroblasten habe ich im zirkulierenden Blut nicht gefunden, abgesehen von einigen sehr seltenen, atypischen, kleineren Zellen mit augenscheinlich hämoglobinhaltigem Protoplasma (Abb. 24, e).

Von den weißen Blutkörperchen sind die Agranulozyten zahlreich vertreten; es sind lymphozytoide Zellen von ziemlich verschiedenem Aussehen und Umfang. Typische große Lymphozyten mit hellem blasigem Kern mit großen Kernkörperchen und basophilem Protoplasma sind selten (Lmz); die Mehrzahl stellt Lymphozyten mittlerer und kleiner Größe vor, mit relativ chromatinarmem Kern

und einem breiteren oder schmäleren, nur schwach basophilen Protoplasmasaum (kLm).

Von typischen granulierten Leukozyten finde ich zwei Arten. Die eine (Durchmesser ca. $11\ \mu$), die schon nach ihrem Zahlenverhältnis in den blutbildenden Organen, besonders auch beim Embryo (s. unten), zweifellos als die für *Scyllium* spezifische Spezialzellenart angesehen werden muß, enthält im hellen, nach EAz ganz farblosen Protoplasma hellrosenrot gefärbte, runde, mittelgroße Granula; der ziemlich chromatinarme Kern hat entweder die Form einer Scheibe mit stark gefalteter Oberfläche und unregelmäßigem Rand, oder er stellt einen kurzen, plumpen, stellenweise eingeschnürten und oft hufeisenförmig gebogenen wurstförmigen Schlauch vor (Lkz). Die zweite Art (Durchmesser ca. $11\ \mu$), die eosinophilen Leukozyten, haben den ganzen Zelleib voll von grellrot gefärbten, stark lichtbrechenden, kurzen Stäbchen, während der Kern einen langen, stellenweise tief eingeschnürten, verschiedentlich gebogenen Schlauch vorstellt und zahlreichere und tiefer gefärbte Chromatinteilchen enthält, als der Kern der Spezialleukozyten (elkz). Mastleukozyten habe ich keine gefunden.

Die für das Blut der niederen Vertebraten typischen Spindelzellen oder Thrombozyten sind auch bei *Scyllium*, allerdings nicht sehr zahlreich, vertreten; ihre Größe beträgt ungefähr 10,5 auf 3,5 μ . Der im Gegensatz zum Erythrozytenkern nach EAz typischerweise himmelblau gefärbte, länglich-ovale Kern besitzt ein lockeres, regelmäßiges Chromatingerüst, entbehrt aber der für die Amphibien-thrombozyten so charakteristischen Längsfalten; das nach EAz meistens leicht rosensfarbige, ganz homogene Protoplasma bildet um ihn herum einen schmalen Saum (Tbz).

Diese Thrombozyten erscheinen nun schon im Blute durch Uebergangsformen verbunden mit typischen Thromboblasten (Dehuyzen 8), ihren Jugendformen — rundlichen, amöboiden Zellen vom Umfang der mittleren und kleinen Lymphozyten (7—8 μ), mit einem blassen, stets unregelmäßig gefalteten Kern ohne Nukleolen und einem leicht azidophilen oder ganz farblosen Protoplasma (Tb); sie sind noch zahlreicher im Blut, als die reifen Formen.

Man braucht sich dabei diese im Blute vor sich gehende Entwicklung der Thromboblasten zu Thrombozyten nicht als eine einfache individuelle Verwandlung jeder einzelnen Zelle vorzustellen. Der Entwicklungsweg von der Jugendform zur reifen Spindelzelle

führt stufenweise über mitotische Teilungen — eine allgemeine Regel, die wir im weitesten Umfange auch bei der embryonalen Hämpoese weiter unten bestätigt finden werden. Dementsprechend finden sich in den beschriebenen Thromboblasten gelegentlich Mitosen (Tb').

Die Thromboblasten entwickeln sich aber auch ihrerseits, ebenfalls stufenweise über Mitosen, aus den Lymphozyten. Von den kleineren und mittleren Formen der letzteren zu den Thromboblasten führt eine Reihe von Uebergangsformen, die sich durch ein immer heller und homogener erscheinendes Protoplasma und durch einen den Nukleolus allmählich verlierenden Kern auszeichnen.

Es gibt nun im Blute von *Scyllium* (canicula und catulus) noch eine weitere eigentümliche, sehr zahlreich vertretene Zellart, die ich bei *Raja* und *Acanthias* ganz vermisste. Es handelt sich um besondere Spindelzellen, die sich von den eben beschriebenen gewöhnlichen an EAz-Präparaten, abgesehen von ihrem etwas größeren Umfang ($11,5 \times 4,5 \mu$), sofort durch die Anwesenheit feiner, grellrot gefärbter Körnchen im Protoplasma unterscheiden (Abb. 24, kTbz). Die Körnchen sind in einer dichten Schicht hart an der Oberfläche des Zelleibes angeordnet. Das Chromatingerüst im Kern färbt sich dunkler, als bei den typischen Thrombozyten, und zeigt sehr oft besonders deutlich hervortretende Querbalken. Auch für diese Elemente sind die Jugendformen bereits im Blute vorhanden — es sind Zellen von sehr variabler Größe bis zum Umfang der kleinsten Lymphozyten hinab (6μ) und von verschiedener Form — oval, mandelförmig oder rund, stets mit derselben, an der Zelloberfläche angesammelten feinen grellroten Körnung (kTb). Auch in diesen Jugendformen trifft man hin und wieder Mitosen (kTb').

Wie wir weiter unten sehen werden, entstehen auch diese Elemente aus derselben lymphozytoiden Stammzelle, wie die übrigen Blutzellen. Da sie sich von den Thrombozyten nur durch ihre Körnung unterscheiden, könnte man sie vielleicht als eine besondere Abart derselben auffassen. In der folgenden Darstellung werde ich sie als „gekörnte Spindelzellen oder Thrombozyten“ bezeichnen.

Entsprechend angefertigte Präparate vom Blut des *Acanthias vulgaris* zeigen im allgemeinen ganz ähnliche Verhältnisse, wie bei *Scyllium*. Die Spezialleukozyten mit den feinen azidophilen, deutlich stäbchenförmigen Körnern im Zelleibe und die eosinophilen, mit ihren nur um ein Geringes größeren, stärker lichtbrechenden

und nach EAz grellrot mit einem Stich ins Gelbliche gefärbten, rundlichen oder kurz-stäbchenförmigen Körnern können voneinander leicht unterschieden werden. Typische Thrombozyten und Thromblasten sind sehr zahlreich. Körnige Spindelzellen fehlen vollständig, ebenso Mastleukozyten.

Auch im Blute einer erwachsenen *Raja punctata* treffen wir an Ausstrichpräparaten und in Gefäßschnitten fixierter Organstücke ganz entsprechende Zellarten. Auffallend zahlreich fand ich hier Mitosen in scheinbar schon vollkommen ausgebildeten Erythrozyten. Unter den Lymphozyten können große Zellen mit relativ breitem basophilem Protoplasma ziemlich oft gefunden werden; sie enthalten auch ab und zu Mitosen; die mittleren und kleinen Formen mit nur schwach basophilem Protoplasma sind aber auch bei diesem Tier viel zahlreicher. Von diesen letzteren leiten auch hier besonders zahlreich vertretene, mitotisch wuchernde Uebergangsformen mit oft schon ganz farblosem amöboidem Protoplasma — Thromblasten — zu den fertigen, hier bis zu 14 μ langen und an den Enden schlank zugespitzten Spindelzellen, den Thrombozyten, mit vollkommen homogenem, ganz farblosem oder leicht azidophilem Zellleib und meistens gefaltetem oder eingeschnürtem Kern hinüber. Die Spezialleukozyten führen feine, stäbchenförmige, nach EAz reinrote, die eosinophilen, die für *Raja* schon seit langem bekannten sehr großen, stark glänzenden, runden, nach EAz leuchtend gelbrot gefärbten Granula. Die Kerne in den beiden Arten haben die Form von gefalteten Scheiben und liegen meist exzentrisch, hart an der Oberfläche der Zelle. Mastleukozyten vermisse ich auch im Rajablut.

In der Literatur finde ich Angaben über die Zusammensetzung des zirkulierenden Blutes der erwachsenen Selachier bei Rawitz (42), Grünberg (18), Sabrazès und Muratet (48) und Drzewina (11, 13).

Die sehr komplizierten und z. T. schwer verständlichen Ausführungen von Rawitz können heutzutage bloß historisches Interesse beanspruchen. Auch Grünberg scheint bei *Scyllium* weder die Leukozyten mit Spezialkörnern, noch die Thrombozyten erkannt zu haben. Seine „Leukozyten mit gelapptem Kern“ und stäbchenförmigen Körnchen im Zelleib stellen jedenfalls die oben beschriebenen eosinophilen Leukozyten vor; wenn er ferner angibt, daß seine „einkernigen Leukozyten mit großem Kern“, also wohl die Lymphozyten, wie ich sie nenne, zum Teil Spindelform besitzen und im Protoplasma oft Granula führen, so könnten solche Zellen wohl nur den oben beschriebenen gekörnten Spindelzellen entsprechen.

Viel genauer stimmen mit meinen obigen Angaben die Beschreibungen von Sabrazès und Muratet und von Drzewina überein. Die

ersten Autoren hatten allerdings mit einer anderen Selachierart, nämlich mit *Torpedo*, die ich nicht untersucht habe, zu tun — sie beschreiben aber, ebenso wie *Drzewina*, in ganz korrekter Weise zwei Arten von Granulozyten im Selachierblut, beide mit azidophilen Körnern.

Wenn *Drzewina* dabei auf Grund ihrer Blutuntersuchungen bei verschiedenen Ichthyopsiden die Gültigkeit der *Ehrlich*schen Lehre von der Spezifität der verschiedenen Granulozyten bestreitet und eine Uebereinstimmung der einzelnen Granulozytenarten bei den niederen Wirbeltieren einer- und den Säugern und dem Menschen andererseits vermißt, so erklärt sich dies vielleicht erstens durch die ungenügende resp. einseitige Methodik und zweitens dadurch, daß ihr die neueren Untersuchungen von *mir* (27, 28, 30) und von *Weidenreich* (54) im Jahre 1911 noch unbekannt geblieben waren. Die bei den Fischen angeblich so bedeutenden Schwankungen und Verschiedenheiten der Farbreaktionen der Granula hängen zum größten Teil sicherlich einfach von der vorherigen Behandlung der Präparate, z. T. vielleicht auch von dem verschiedenen Entwicklungszustand der Zellen ab. Ferner genügt die spezifische Reaktion der Protoplasmagranulierung einem bestimmten Farbstoff gegenüber allein noch lange nicht zur einwandfreien Charakterisierung einer Granulozytenart. Heutzutage braucht man dazu die allgemeinen morphologischen und überhaupt die biologischen Eigenschaften der Zelle. Der Begriff der „Spezialleukozyten“ (der ϵ -Zellen *Ehrlich*s) ist gerade auf Grund der Gesamtheit solcher Kriterien geschaffen worden (*Weidenreich*). Zuerst bei den Säugetieren erprobt, hat er sich dann auch bei den anderen Wirbeltieren bewährt und wie es sich aus der obigen Schilderung herausstellt, haben auch die phylogenetisch primitiven Selachier ihre unzweifelhaften Spezialgranulozyten im Blut, die sich in bezug auf die allgemein-biologischen Eigenschaften gerade so verhalten, wie dieselbe Zellart bei anderen Tieren. Nur braucht man natürlich, um sie zu finden, nicht gleich nach „neutrophilen“ ϵ -Zellen zu suchen, denn neutrophil reagieren die Granula der Spezialleukozyten eben nur bei den wenigsten Wirbeltieren. Von demselben Standpunkte aus können meiner Meinung nach auch die mit groben runden (*Raja*) oder stäbchenförmigen (*Scyllium*), stark azidophilen Körnern versehenen Zellen des Selachierblutes, trotz der manchmal abweichenden Reaktionen der Granula u. dgl., mit vollem Recht als den gewöhnlichen eosinophilen α -Zellen der übrigen Wirbeltiere und speziell der Säuger und des Menschen homolog betrachtet werden. In dieser Beziehung stimme ich u. a. durchaus mit *E. Schwarz* (49) überein.

Wie aus meiner weiteren Beschreibung erhellen wird, verhalten sich die einzelnen Granulozytenarten bei den Selachiern durchaus wie spezifisch differenzierte Zellstämme.

Bei den Selachiern scheint, wie es auch *Sabrazès* und *Muratet* und *Drzewina* angeben, eine scharfe Grenze zwischen den Lymphozyten und Monozyten im Blute zu fehlen. Die Agranulozyten sind hier überhaupt sehr polymorph, zeichnen sich alle durch nur schwache Basophilie des Protoplasmas aus und zeigen eine ununterbrochene Formenreihe von den kleinsten Lymphozyten zu großen, breitleibigen Zellen. Daß alle diese Zelltypen

übrigens auch bei den Säugern nur verschiedene Erscheinungsformen einer einzigen Zellart vorstellen, habe ich bei vielen Gelegenheiten zu beweisen versucht.

Ueber die Thrombozyten des Selachierbluts im Speziellen habe ich in der Literatur gar keine Angaben finden können, außer einer kurzen Erwähnung derselben bei *Sabrazès* und *Muralet*, nach denen sie angeblich eine von allen übrigen Blutelementen ganz scharf geschiedene Zellart vorstellen sollen. Sonst werden diese Zellen bei anderen niederen Vertebraten von den meisten Autoren bekanntlich in ganz bestimmter Weise von den Lymphozyten hergeleitet (*Neumann* 35, *Giglio-Tos* 17, *Eberhardt* 14, *Dantschakoff* 5, 6 usw.).

2. Blutbildende Organe.

Von den Blutbildungsorganen des erwachsenen Selachierorganismus ist vor allem die Milz zu nennen. Mit ihrer Struktur und ihrer embryonalen Entwicklung hat uns hauptsächlich *Laguesse* (23, 24) durch seine schönen Arbeiten bekannt gemacht. Er hat auch bewiesen, daß die Milz bei den Fischen die Hauptbildungsstätte der Erythrozyten vorstellt.

Von den von mir untersuchten Selachierarten scheint mir die Milz von *Scyllium canicula* besonders instruktive Bilder zu liefern.

Die ganze Masse des Milzgewebes, der roten und weißen Pulpa, ist von einem ununterbrochenen, stellenweise lockeren, stellenweise dichteren Retikulum durchzogen. Die Hauptäste der Milzarterie erscheinen von dichten Lymphozytenansammlungen umgeben (Fig. 16); die Inseln dieser weißen Pulpa fallen an EAz-Präparaten schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre blaue Färbung im Gegensatz zur roten Färbung des dazwischenliegenden übrigen Gewebes, der roten Pulpa, auf; kugelige lymphoide Herde größeren Umfangs nach Art der *Malpighischen* Körperchen der Säugermilz sind nicht vorhanden. Die periarteriellen Lymphozyten gehören fast ausschließlich zur Art der Mikro- und Mesolymphozyten (kLm); hin und wieder trifft man in ihnen Mitosen; typische große Lymphozyten (Lmz) mit basophilem amöboidem Protoplasma sind selten.

Im Gebiet der roten Pulpa erblickt man überall die von *Pouchet* (41), *Phisalix* (39) und *Laguesse* (23) beschriebenen „arteriellen Endkörper“, welche die aus der weißen Pulpa herausgetretenen Endverzweigungen umscheiden; nach EAz-Färbung sehen sie wie kleine hellrosafarbene Inseln auf rotem Grunde aus. Sie scheinen tatsächlich, wie es *Phisalix* angegeben hatte, aus

verdichtetem Retikulum zu bestehen und entsprechen vermutlich den Arterienhülsen der Säugermilz.

Sowohl die arteriellen, wie die venösen Kapillaren der Selachiermilz sollen sich nach *Phisalix* und *Laguesse* durch Auflösung ihrer Endothelwand direkt in die Gewebemaschen der roten Pulpa öffnen. Die Richtigkeit dieser Annahme wäre natürlich nur an entsprechenden Injektionspräparaten zu prüfen. Vielleicht würde es sich dabei herausstellen, daß auch hier derselbe Uebergangsmodus der arteriellen in die venösen Kapillaren besteht, wie ihn *Mollier* (34) für die Säugermilz klargestellt hat, nämlich zwar ein direkter Uebergang der Gefäße ineinander ohne wirkliche Wandauflösung im Retikulum, aber andererseits doch wieder retikuläre, netzartige, durchlöchernte Beschaffenheit der Endothelwand der Venensinus. Wie dem auch sei, jedenfalls erscheinen bei *Scyllium* die Gerüstmaschen der roten Pulpa überall von zahllosen Erythrozyten eingenommen (Abb. 16, e Erz).

Die größte Mehrzahl derselben bietet gar keine Besonderheiten dar. Hin und wieder trifft man aber in ihnen Mitosen, vielleicht etwas häufiger, als im zirkulierenden Blut. Es geht hier also homoplastische Erythropoese vor sich — anscheinend reife, hämoglobineiche Erythrozyten vermehren sich selbständig durch Teilung. Anzeichen einer heteroplastischen Erythropoese, einer Entwicklung neuer Erythroblasten durch differenzierende Wucherung aus farblosen indifferenten Stammzellen, sind in der Milz des erwachsenen normalen Tieres kaum anzutreffen. Nur hin und wieder gelingt es, einzelne Elemente zu finden, die den weiter unten für den Embryo beschriebenen basophilen oder polychromatophilen Erythroblasten gleichen. Es kann aber als sicher angenommen werden, daß dieser Zustand nach kräftigen, wiederholten Aderlässen sich von Grund aus ändern und daß die Erythropoese dann für eine Zeitlang ihren embryonalen Charakter wieder erlangen würde.

Daß die Milz übrigens auch bei den Selachiern zugleich die entgegengesetzte Funktion ausübt und rote Blutkörperchen zerstört, beweisen die ziemlich oft vorkommenden Bilder von Erythrophagozytose seitens der Retikulumzellen.

Außer den Erythrozyten und spärlichen eosinophilen und Spezialleukozyten befinden sich in den Retikulumaschen der roten Pulpa noch Lymphozyten von verschiedener Größe und Aussehen; an ihnen kann man sehr oft erstens Mitosen und zweitens Erschei-

nungen der Permigration durch die Wand der venösen Kapillaren beobachten. Ferner findet man auch hier und zwar in noch viel größerer Anzahl, als im zirkulierenden Blut, Uebergänge von wuchernden, kleinen und mittleren Lymphozyten zu weiter wuchernden Thromboplasten und zu reifen spindelförmigen Thrombozyten. Endlich, und das ist die für die Scylliummilz am meisten charakteristische Erscheinung, erweist sich die rote Pulpa als Brutstätte der oben für das Blut beschriebenen gekörnten Spindelzellen. In großer Anzahl sieht man hier aus mittelgroßen Lymphozyten zunächst etwas größere, noch immer amöboide rundliche Zellen mit ganz blassem, blasigem, vorläufig noch nukleolenhaltigem Kern entstehen, in deren schwach basophilem Protoplasmasaum sich allmählich feine, nach EAz grellrote runde Körnchen anhäufen (Abb. 16, kTb, kTb'). Diese Zellen, die wie Myelozyten aussehen, es aber nicht sind, teilen sich weiter, und man bekommt dann in den nächsten Generationen immer kleinere, runde, rotgranulierte Zellen, bis schließlich die oben beschriebenen gekörnten Spindelzellen entstehen, die, zusammen mit ihren Jugendformen, durch die Gefäßwandlücken ins Blut übertreten.

Ein ganz ähnliches Aussehen bietet auch die Milz von *Acanthias* und *Raja*, bloß sind hier die Grenzen zwischen weißer und roter Pulpa nicht so deutlich und die „arteriellen Endkörper“ schwächer entwickelt. Außerdem fehlt jede Spur von den körnigen Spindelzellen und ihren Jugendformen.

Die Milz der Selachier erweist sich also als erythropoetisches Organ. Im normalen, erwachsenen Zustande beschränkt sich die Erythropoese allerdings hauptsächlich auf die homoplastische mitotische Teilung der in der roten Pulpa befindlichen, bereits hämoglobinreichen Erythroblasten oder Erythrozyten. Außerdem ist die Milz als hauptsächliche Quelle der verschiedenen Lymphozyten und als ausschließlicher Bildungsort der Thrombozyten und der gekörnten Spindelzellen anzusehen, die in der roten Pulpa aus den Lymphozyten entstehen. Der primitive Charakter der Blutbildung äußert sich darin, daß aus der Milz nicht nur ausschließlich reife Elemente in die Blutbahn geschickt werden. Es gelangen zusammen mit den reifen Erythrozyten und Thrombozyten auch ihre noch wuchernden jüngeren Formen in den Blutstrom, wo sie sich in derselben Weise, wie in der Milz, weiter entwickeln. Die Zentralisation der Erythro- und Thrombopoese ist also eine unvollkommene.

Die Neubildung der verschiedenen Arten der weißen Blutkörperchen (vornehmlich der gekörnten) geschieht bei den Selachiern, wie auch bei anderen Fischen, im sog. „lymphoiden“ oder „pseudo-lymphoiden“ Gewebe, welches mehr oder weniger umfangreiche, mehr oder weniger scharf begrenzte Ansammlungen in ganz bestimmten, bei verschiedenen Arten wechselnden Körperteilen bildet (Drzewina 11, 12, Petersen 38, Downey 9, Ciaccio 4, Policard 40 u. a.). Von diesen Ansammlungen befindet sich bekanntlich, speziell bei den Selachiern, eine sehr umfangreiche in der Wand der Speiseröhre, als sog. „Leydig'sches Organ“, zwischen Schleimhaut und Muscularis eingebettet und umgeben von weiten Lymph- und Blutsinus. Bei *Acanthias vulgaris*, wo die Oesophagusschleimhaut große zottenähnliche Auswüchse bildet, erscheint die Masse des Leydig'schen Organs lockerer und weniger scharf begrenzt und in eine Menge einzelner, größerer oder kleinerer Knötchen aufgelöst, die wie Infiltrationsherde aussehen (Petersen). Außerdem stehen bei den Selachiern, ebenso wie bei anderen Fischen, z. B. den Ganoiden (Drzewina, Downey) und den Teleostiern (Ciaccio), auch die Urdrüsen und die Geschlechtsdrüsen in engster Verbindung mit ausgedehnten Massen von blut- oder vielmehr leukozytenbildendem Gewebe.

Die Leukopoese und die Erythropoese sind also bei den Selachiern örtlich getrennt.

Nach den in meinem Besitz befindlichen Organstücken der erwachsenen Tiere kann ich keine genaueren Angaben über die rein anatomischen Beziehungen zwischen den Teilen der Geschlechtsdrüsen und der Niere und dem lymphoiden Gewebe machen. Bei *Scyllium* und *Raja* sind im erwachsenen Zustand in der Urdriere, wie es auch Drzewina angibt, zwischen den Kanälchen nur seltene Spuren dieses Gewebes zu finden; beim erwachsenen *Acanthias* hingegen ist das letztere in der Niere viel reichlicher; es bildet große Ansammlungen, die oft segmentär angeordnet erscheinen und schiebt die Kanälchen stellenweise weit auseinander. Bei *Acanthias* und besonders bei *Raja* (Policard) sind die Drüsenräume im Hoden und die Follikel im Ovarium in einer umfangreichen Masse lymphoiden Gewebes eingebettet; bei *Scyllium* scheint das letztere in die Geschlechtsdrüse selbst nicht einzudringen, und liegt dem Parenchym derselben nur eng an.

Die feinere Struktur und Zusammensetzung des „lymphoiden“

Gewebes ist an allen seinen Fundorten im allgemeinen gleichartig, je nach der Selachierart aber, entsprechend den oben beschriebenen artlichen Unterschieden der Blutleukozyten, verschieden. Bei *Scyllium canicula* ist das kompakte Gewebe des Leydig'schen Organs und der mit der Keimdrüse verbundenen Gewebsmasse durch dünne Bindegewebszüge in große, unscharf begrenzte Lappen eingeteilt. An der Peripherie des Organs befinden sich weite, mit Endothel ausgekleidete Räume, die an Schnitten meistens keine Blutkörperchen enthalten, nach Petersen aber von der Pfortader aus injiziert werden können. Das von Drzewina, Petersen und Policard erwähnte Retikulum tritt infolge der überaus dichten Lagerung der die Maschen ausfüllenden Zellen kaum hervor — nur stellenweise erblickt man seine Kerne zwischen den Leukozyten (Abb. 25, Rz).

Drzewina (11) findet unter den Leukozytenformen des Leydig'schen Organs von *Scyllium* zwei Arten von granulierten Zellen, azidophile und neutrophile und beschreibt auch Uebergänge von den Lymphozyten zu diesen Granulozyten; über die Beziehungen der letzteren zu den Leukozyten des zirkulierenden Blutes äußert sie sich nicht im besonderen.

An meinen Präparaten des Leydig'schen Organs oder der mit den Keimdrüsen verbundenen Massen erscheint die zellige Zusammensetzung ganz klar und unzweideutig (Abb. 25). Die Mehrzahl der runden Zellen gehört den uns schon bekannten Spezialgranulozyten an. Ihre jüngsten Formen liegen in großen Inseln zerstreut, die an EAz-Präparaten schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre violette Färbung auffallen. Es sind große Elemente mit hellem, ovalem oder nierenförmigem Kern, der ein zartes Gerüst und ein großes Kernkörperchen aufweist und mit deutlich basophilem Protoplasma, welches gleichmäßige, runde, rosenrot gefärbte Körnchen in wechselnder Anzahl enthält. Es ist klar, daß es sich hier um junge Spezialmyelozyten handelt (Abb. 25, mlz); sie enthalten oft Mitosen (mlz') und sorgen auf diese Weise für die Erhaltung der Zellart. Heteroplastische Bildung aus ungekörnten lymphoiden Vorstufen scheint normalerweise bei *Scyllium* kaum vorzukommen. Die beschriebenen Myelozyten verwandeln sich in einem Teil ihrer Nachkommen in typische reife Spezialleukozyten, die wir bereits oben im Blute kennengelernt haben und die hier überall zwischen den Myelozyteninseln herumliegen (Lkz). Sie zeichnen sich aus durch

den unregelmäßigen, nukleolenlosen, exzentrischen Kern und durch das ganz blasse oder sogar leicht azidophile Protoplasma mit den zahlreichen rosenroten Körnern. Zweifellos sind von Drzewina eben diese Elemente als „neutrophil“ bezeichnet worden. Gleichmäßig zwischen den Massen der Spezialgranulozyten zerstreut liegen die eosinophilen Zellen, die jüngeren Myelozyten zum Teil noch mit großem rundem Kern und groben, kugeligen, grellroten Körnern, die meisten aber schon mit gestrecktem, zerschnürtem und gebogenem, exzentrischem Kern und mit den reifen, kurzstäbchenförmigen Körnern im Zelleibe (emlz). Auch in den eosinophilen Myelozyten kommen, wenn auch viel seltener, Mitosen vor und auch sie verwandeln sich hier in fertige, ins Blut gelangende eosinophile Leukozyten (elkz).

Granulalose, lymphoide Zellen, kleine und große Lymphozyten sind sehr spärlich. Beim erwachsenen Scyllium verläuft also auch die Produktion der Granulozyten hauptsächlich auf homoplastische Weise.

Die Einförmigkeit des Gesamtbildes wird nur hie und da durch einzelne mehr oder weniger typische Plasmazellen gestört, die für die Kaltblüter und gerade für die Fischtiere von Downey (10) schon beschrieben worden sind (plz) und ferner durch ziemlich häufig vorkommende, verschiedenartige Degenerationsformen der Granulozyten. Erythroblasten scheinen ganz zu fehlen.

Bei Raja haben die Zellen des „lymphoiden“ Gewebes, wie es nach der obigen Beschreibung des Blutbildes auch zu erwarten ist, ein etwas anderes Aussehen (Policard). Die Vorherrschaft haben auch hier die Spezialgranulozyten, unter denen man groß-, rund- und hellkernige, mitotisch wuchernde Myelozyten mit einer größeren oder geringeren Anzahl von feinen runden oder schon stäbchenförmigen Körnchen im Protoplasma und reife Spezialleukozyten mit dunklem, nukleolenlosem, exzentrisch gelegenen, plattem oder wurstförmigem, gefaltetem Kern und reichlichen, stets stäbchenförmigen Granulis unterscheiden kann. Die eosinophilen Zellen haben das bekannte, für Raja typische Aussehen — sie sehen wie Häufchen großer, glänzender, nach EAz gelblichroter Körnchen aus; in den Myelozyten ist der Kern rundlich und etwas chromatinreicher, als in den Spezialmyelozyten; in den reifen eosinophilen Leukozyten hat er das Aussehen einer ziemlich dunklen, an der Zellperipherie plattgedrückten Scheibe.

Was hier ferner im Vergleich mit Scyllium sofort auffällt, ist

die relativ große Menge von ungekörnnten Zellen, von hellkernigen Groß- und Mesolymphozyten und dunkelkernigen Kleinlymphozyten, die vornehmlich den Gefäßen entlang angeordnet erscheinen. Auch in ihnen findet man Mitosen und ferner sieht man überall auch Lymphozyten mit beginnender Anhäufung von Körnchen im Protoplasma — Spezialpromyelozyten, die sich unter Wucherung weiter in die beschriebenen Spezialmyelozyten verwandeln. Im Gegensatz zu dieser heteroplastischen Entstehung der Spezialzellen scheinen die eosinophilen auch bei Raja unter normalen Verhältnissen sich nur homoplastisch zu vermehren.

Auch bei Raja sind endlich degenerierende Exemplare von Granulozyten und Lymphozyten immer reichlich vorhanden.

Im Leydig'schen Organ von Acanthias, welches, wie gesagt, aus lose zusammenhängenden Herden besteht, und im interstitiellen „lymphoiden“ Gewebe der Urniere und der Gonade finden wir wieder eine im Prinzip ganz gleiche zellige Zusammensetzung, nur mit anderen spezifischen Strukturdetails. Die Spezialzellen, Myelozyten und Leukozyten, führen hier feine, sehr kurze, azidophile Stäbchen, die eosinophilen — bloß etwas gröbere, oft auch etwas verlängerte Körner. Auffallend ist hier ferner die sehr große Anzahl von wuchernden, großen, mittleren und dunkelkernigen kleinen Lymphozyten und von Uebergangsformen von diesen lymphoiden Elementen zu den Granulozyten. Besonders an der Peripherie der Herde, an der Mucosa, erscheint das umgebende Bindegewebe stets von zahlreichen kleinen Lymphozyten infiltriert. Zahlreich sind ferner Plasmazellen und Degenerationsformen.

Aus der angeführten Schilderung geht hervor, daß das beschriebene Leukozyten erzeugende Gewebe der Selachier nicht als „lymphoides“ bezeichnet werden kann; seine Struktur und Funktion entsprechen keineswegs dem für die Säugetiere geschaffenen Begriff. Wie es Downey (9) für die Ganoiden bereits bewiesen hat, so gibt es auch bei den Selachiern kein besonderes „lymphoides“ und „myeloides“ Gewebe, sondern die lymphoiden und myeloiden Elemente treten überall im Körper in gemischten Massen auf. Nur die oben beschriebenen Arterienscheiden in der Milz könnte man zur Not vielleicht mit gewissem Recht als „lymphoid“ bezeichnen. Am ehesten wäre noch die von Policard (40) gebrauchte Bezeichnung „lympho-myeloides Gewebe“ anzunehmen und für die weitere Schilderung werde ich es auch tun.

Für die Ganoiden, wo nach D o w n e y im interstitiellen Gewebe der Urniere Erythropoese stattfindet, würde sie auch tatsächlich vollkommen stimmen. Bei den Selachiern produziert aber das lymphomyeloide Gewebe, wie wir gesehen haben, Spezialleukozyten und eosinophile Leukozyten und allenfalls Lymphozyten; von Erythropoese, die sich auf die Milz beschränkt, findet man in ihm normalerweise keine Spur. Hier entspricht also eigentlich die gewählte Bezeichnung dem Tatbestand doch nicht genau. In Zusammenhang damit scheinen mir die von D r z e w i n a (11, 13) nach Exstirpation der Milz bei Scyllium erhaltenen Resultate, nämlich kompensatorische Hypertrophie des L e y d i g schen Organs mit Wucherung seiner Elemente und angeblicher Entstehung von Erythrozyten aus farblosen Zellen sehr interessant zu sein und dringend einer Nachprüfung zu bedürfen.

Die Blutbildungsorgane der erwachsenen Selachier wären hiermit erledigt. Was im Organismus dieser Tiere an blutbildendem Gewebe sonst noch vorhanden ist, kann keine irgendwie bedeutende Rolle spielen.

Im Darm bei Scyllium und Acanthias fand ich in der Schleimhaut außer ziemlich spärlicher diffuser Infiltration mit Lymphozyten und z. T. auch mit Spezialleukozyten, stellenweise auch herdartige, unscharf umschriebene, dichte Anhäufungen von meistens kleinen Lymphozyten, die man schon mit größerem Recht, ebenso wie die Scheiden der Milzarterien, als „lymphoides Gewebe“ bezeichnen könnte. Ähnliche Gebilde fanden sich mitunter auch am freien Rande der Spiralklappe. In einzelnen Exemplaren scheinen in der Darmmukosa auch lokal entstandene Spezialmyelozyten vorzukommen.

In der Leber von Scyllium fand ich an den größeren Gallengängen stellenweise, im ganzen sehr selten, kleine, aus Lymphozyten und beiderlei Granulozyten bestehende Herde.

Was das lockere Bindegewebe der Selachier betrifft, welches ja bekanntlich bei allen Vertebraten genetisch und funktionell aufs innigste mit dem Blute verbunden ist, so besitzen wir über die Struktur und Histogenese der Zwischensubstanz desselben sehr genaue und erschöpfende Angaben von L a g u e s s e (24, 25, 26). Ueber seine Zellformen ist hingegen bis jetzt gar nichts bekannt geworden.

Um in dieser Richtung erschöpfende Resultate zu erhalten,

müßte man außer der Untersuchung frischen Materials fixierte Zupfpräparate u. dgl. herstellen. Mein Material von Erwachsenen ist in dieser Beziehung sehr mangelhaft. Ich verfüge, wie gesagt, bloß über Schnitte durch verschiedene Organe. Hier habe ich, vor allem an Flachschnitten durch die Haut, durch die dorsale Rachenschleimhaut u. dgl., nach zweckmäßiger Färbung (Eh) immerhin das Vorhandensein derselben zwei Hauptarten von Zellen feststellen können, wie ich sie seinerzeit auch bei den Säugetieren gefunden habe — der Fibroblasten einer- und der mobilen und ruhenden Wanderzellen andererseits. Auf Abb. 9, die einem solchen Flachschnitt durch das Unterhautgewebe einer erwachsenen *Raja punctata* entstammt, sieht man drei typische Fibroblasten mit Zentren, die gerade so gut von einem Säugetier herrühren könnten (Fbl). Außerdem sind vier ebenfalls mit Zytozentrum ausgestattete Zellen vom Stamm der Wanderzellen vorhanden, die eine mehr dem ruhenden Typus entsprechend (rWz), die anderen augenscheinlich noch mobil und im Zustande amöboider Bewegung fixiert (Wz).

IV. Die extraembryonale Gefäß- und Blutbildung in der Keimscheibe und der Dottersackwand.

Ueber die Entstehung der Blutinseln und der ersten Gefäße bei den Selachiern besitzen wir eine sehr genaue und erschöpfende Darstellung von R ü c k e r t (45). Dort ist auch die Literatur des Gegenstandes bis zum Jahre 1906 ausführlich angeführt. Die Topographie des Dottergefäßnetzes und seine Verwandlungen bei der Umwachsung des Dotters, die schon in der Monographie von B a l f o u r (1) behandelt worden sind, bilden den Gegenstand der Arbeiten von H. V i r c h o w (52, 53) und H o c h s t e t t e r (20).

Wie aus dem Abschnitt über Material und Methoden ersichtlich, untersuchte ich die erste Entstehung der extraembryonalen Gefäße und des Blutes einerseits an Zelloidinschnitten, zweitens an vom Dotter abgezogenen und von den Dotterplättchen durch Abpinselung möglichst gesäuberten Keimscheiben. Die Kombination dieser beiden Verfahren zusammen mit dem Gebrauch von in hämatologischer Beziehung einwandfreien Fixierungen und Färbungen hatte es mir (27, 28) und Dantschakoff (5, 6) vor Jahren ermöglicht, die Details der ersten Blutentwicklung beim Embryo der Säugetiere und der Vögel klarzustellen. Auch für die Selachier haben diese

Methoden vorzügliche Dienste geleistet. In der folgenden Schilderung werden sich also die Beschreibungen beider Arten von Präparaten gegenseitig zu ergänzen haben.

1. Die Topographie des Dottergefäßsystems.

Was die Topographie der Blutinseln und des Dotterkreislaufs bei den Selachiern betrifft, so habe ich, im Gegensatz zu den von Hochstetter (20) bei *Torpedo* erhobenen Befunden, zwischen den Squaliden (*Acanthias* und *Scyllium*) und den von mir untersuchten Arten von *Raja* keine nennenswerten Verschiedenheiten gefunden. Die Vorgänge haben sich bei beiden Selachiergruppen als dem Wesen nach ganz gleich erwiesen.

Bei einer *Scyllium*keimscheibe (N 228) von 9 mm Durchmesser, mit einer Embryonalanlage von 3,5 mm Länge, die dem Aussehen nach der Figur 1 von Hochstetter entspricht, finde ich auf dem in toto-Präparat (die Embryonalanlage wird aus einer solchen Keimscheibe natürlich vorher herausgeschnitten) Blutinseln nicht nur in den beiden, rechts und links von der Embryonalanlage gelegenen sichelförmigen Mesodermflügeln am hinteren Rande, wo sie allerdings am größten sind und bei schwacher Vergrößerung das Aussehen von eckigen, mit unregelmäßigen Fortsätzen versehenen dunkelblauen Flecken auf rosafarbenem Grunde besitzen, sondern auch schon überall am ganzen Rande der Keimscheibe bis in ihre vorderen Abschnitte; hier vorne stellen die Inseln eine einzelne, in der Mitte des hier sehr schmalen Mesodermstreifens verlaufende Reihe kleiner Flecken vor. Die bei *Scyllium* bekanntlich zuerst hinten auftretenden Blutinselanlagen bilden also schon jetzt einen auch vorne geschlossenen Ring. Im frischen Zustande zeigten sie noch keine Rotfärbung und es waren noch keine ausgebildeten Gefäße zu bemerken.

In einem späteren Stadium von *Scyllium* (N 115), mit einer Embryonalanlage von ca. 6 mm Länge, welches noch bedeutend jünger ist, als das von Hochstetter auf seiner Figur 2 abgebildete, erscheinen die beiden Flügel des Gefäßbezirkes rechts und links vom Embryo bedeutend breiter und ihre vorderen Säume, die künftigen Dotterarterien, in der bekannten Weise mit der Konvexität kranial- und lateralwärts S-förmig geschwungen und bereits deutlich als leere Gefäße mit vorläufig noch sehr unregelmäßigem Verlauf ausgebildet. Auch entlang den hinteren Säumen sieht man schon

ein leeres Gefäß dahinziehen, die künftige Dottervene. Die Arterien- und Venenanlagen sind miteinander schon durch ein Netz von Gefäßräumen verbunden und im Bereich der Flügel sieht man die Blutinseln in Form von großen, kompakten, dunkelblauen Zellhaufen von sehr unregelmäßiger Form, jetzt schon im Inneren der Gefäße, liegen. Die beiden Flügel setzen sich nach vorn unter allmählicher Verschmälerung in einen den ganzen Rand der Keimscheibe umsäumenden, schmalen, ringförmigen Streifen fort — hier ist der Differenzierungsprozeß verspätet, aber man sieht auch bereits überall leere Gefäßanlagen und eine ununterbrochene Reihe von kleineren, noch freien, oder bereits innerhalb von Gefäßen liegenden Blutinseln. Auch in diesem Stadium kann im frischen Zustande noch keine deutliche Rotfärbung der Gefäße auf dem Dotter konstatiert werden.

In der Folge breitet sich der ringförmige Gefäßhof an allen Punkten seiner Ränder allmählich über den Dotter aus, bis schließlich die beiden einander entgegenwachsenden Hälften des hinteren Randes sich kaudal vom Embryo zu einer sog. Dottersacknaht vereinigen.

Als drittes Stadium mag hier ein *Scyllium* (N 132) angeführt werden, dessen Embryo 9 mm Länge hat und dessen hintere Blastodermränder den Dotter bereits ganz umwachsen und sich in der angegebenen Weise zu einer ununterbrochenen Dottersacknaht vereinigt haben. Es entspricht dem Ei der Abb. 5 a und 5 b von Hochstetter. Die beiden auf dem Dotter vor dem Embryo bogenförmig auseinanderlaufenden und den Gefäßbezirk hier begrenzenden Arterien haben jetzt im frischen Zustande eine deutliche rote Färbung. Der Querdurchmesser des vorderen, mehr weniger kreisförmigen Teiles des Gefäßbezirkes beträgt 11 mm. Kaudal gliedert sich diesem Teil die von der Dottersacknaht mit den beiden Venen der Länge nach durchzogene und in typischer Weise in ihrer Mitte bräunlichrot gefärbte „Zunge“ (Hochstetter) an, deren Länge von der Ansatzstelle des Embryo bis zu ihrem hinteren Ende 19 mm beträgt. In ihrem Bereiche ist die Rotfärbung der sie umsäumenden Gefäße noch kaum bemerkbar.

In den weiteren Stadien wird der Dotter, wie es bei H. Virchow und Hochstetter beschrieben ist, vom Gefäßbezirk allmählich vollständig umwachsen, bis schließlich von dem Nabel nach vorn eine unpaare, sich unterhalb des Eiäquators T-förmig

teilende Arterie verläuft, deren Endäste sich bis auf die Seitenflächen des kaudalen Dottersackabschnittes verfolgen lassen, während die an Stelle der früheren Dottersacknaht gelegene, unpaare, aus sternförmig zusammenfließenden kleinen Gefäßen entstehende Dottervene von hinten zum Nabel zieht.

Bei *Acanthias vulgaris* verläuft die Entwicklung der Dottersackzirkulation in ganz ähnlicher, bloß durch den viel größeren Umfang des Eies verlangsamter Weise. Bei einem Embryo von 7,5 mm Länge (N 20), welcher der N 20 der Normentafeln von S c a m m o n (46) entspricht, bilden die beiden, schon ziemlich breiten Flügel des Gefäßbezirkes mit ihren hinteren, rostbraun verfärbten Rändern hinter dem Embryo, wie auf H o c h s t e t t e r s Abb. 2, einen spitzen Winkel, während ihre vorderen Ränder beiderseits in einem kranialwärts weit ausladenden konvexen Bogen verlaufen. Bei einem Embryo von 10 mm Länge (N 21), der sich nach dem allgemeinen Entwicklungszustand zwischen N 23 und 24 der Normentafeln befindet, umsäumen die beiden, schon rötlich gefärbten Dotterarterien einen im Durchmesser (am Präparat gemessen) etwa 10 mm breiten kreisförmigen Gefäßbezirk, der sich nach hinten in einen sehr undeutlich begrenzten rotbraunen zungenförmigen Bezirk fortsetzt, wo aus Blutinseln das Venennetz entsteht. Bei einem Embryo von 13 mm (N 14), der etwas älter ist, als N 25 der Normentafeln, hat der ganze Gefäßhof eine schon regelmäßige kreisrunde Form angenommen und besitzt einen Durchmesser von ca. 20 mm (am Präparat gemessen). In seinem vorderen Bezirk erscheint er durch die vom Nabel in der Mittellinie kranialwärts verlaufende Dotterarterie in zwei Hälften geteilt. Am Rande angelangt, teilt sich die Arterie T-förmig und die beiden Äste umsäumen den Rand des Gefäßhofes. Diese Gefäße erschienen im frischen Zustande überall deutlich rot gefärbt. In der Mitte der hinteren Peripherie des Gefäßhofes erblickt man den Rest der Dottersacknaht in Form eines verschwommenen rotbraunen Fleckes, und hier sieht man im frischen Zustande schon mit bloßem Auge die Dottervene aus fächerförmig zusammenfließenden dünnen Gefäßen entstehen; von hier aus verläuft sie kranialwärts zum Nabel, wodurch der hintere Bezirk des Gefäßhofes ebenfalls in eine rechte und eine linke Hälfte zerteilt wird.

Bei *Acanthias* ist also der bei *Scyllium* so deutlich ausgeprägte und an seinem äußeren Rand stets von einem dünnen Randgefäß

umsäumte zungenförmige Bezirk des Gefäßhofs, der den Dotter kaudalwärts nach dem vegetativen Pol hin rasch umwächst und mit dem von vorne herankommenden, von den Dotterarterien umsäumten Rande zusammentrifft, nicht deutlich ausgebildet. Bei *Acanthias* breitet sich der kreisförmige Gefäßbezirk auf der großen Dotteroberfläche allmählich immer weiter in der Richtung zum vegetativen Pol aus. Wenn seine Ränder den Äquator überschritten haben, nähern sie sich der Mittellinie von rechts und links und bilden dabei an der kaudalen Seite der vegetativen Eihemisphäre einen immer spitzeren und spitzeren Winkel.

Bei *Raja* geht die Umwachsung des Dotters durch den Gefäßhof besonders langsam vor sich. Mein Material zeigt mir nun diesen Prozeß hier in ganz ähnlicher Art, wie ich ihn soeben für *Acanthias* beschrieben habe. Eine Ausbildung von zwei den ringförmigen Gefäßbezirk von innen und außen konzentrisch umsäumenden Randgefäßen, von denen das innere zuerst Vene sein und dann zu einer Arterie werden soll, wie es nach Rückert (45) bei *Torpedo* der Fall ist, habe ich nicht gesehen.

Eine junge Keimscheibe von *Raja* (N 105), die dem *Torpedo*-embryo auf Abb. 778 bei Rückert (45) entspricht, und einen Durchmesser von 11—12 mm hat, während die Embryonalanlage 2,5 mm mißt, zeigt an ihrem ganzen Rande, etwa in der Mitte des hier verlaufenden Mesenchymstreifens, eine Reihe von Blutinseln, die nach hinten bis an die kaudalen Mesoblastfelder heranreichen.

Eine Keimscheibe, deren Embryo (N 8) mir 22 (an der Querschnittserie gezählte) Segmente zu besitzen und etwas älter, als das Stadium G von Balfour zu sein scheint, zeigt genau wie bei *Scyllium* am hinteren Rande beiderseits vom Embryo zwei breitere, vorne von einer leicht konvexen Linie begrenzte Mesodermflügel, die sich nach rechts und links in den schmälere, die ganze Keimscheibe umsäumenden Mesodermrand fortsetzen. An der ganzen Peripherie der Keimscheibe zieht sich in der Mitte des Mesodermstreifens oder etwas mehr an dessen innerem Rande, die Reihe der nach EAz dunkelblauen, eckigen, mit Ausläufern versehenen Blutinseln hin, die in den hinteren, breiteren Mesodermflügeln jetzt schon bedeutend größer erscheinen, als vorne.

In einem weiteren Stadium, mit einem Embryo von 5,5 mm Länge und einem Keimscheibendurchmesser von 25 mm (N 130), haben die beiden Mesodermflügel am hinteren Rande der Keim-

scheibe schon die Breite von 3 mm erreicht. Etwas abseits von ihrem inneren Rande erblickt man am EAz-Präparat die Reihe der dunkelblauen Blutinseln, die jetzt schon innerhalb netzartig angeordneter Gefäße liegen, welche nach allen Seiten Sprossen treiben und sowohl am vorderen, inneren, als auch am hinteren, äußeren Rande der Mesodermflügel bereits zu zwei deutlichen, noch unregelmäßig konturierten, zumeist leeren Randgefäßen, der Dotterarterie, resp. der Dottervene verschmelzen. Nach vorne setzen sich die Flügel in den Mesodermsaum der übrigen Keimscheibenperipherie fort; auch hier erblickt man in diesem Saum überall eine Reihe von etwas kleineren Blutinseln und entstehende leere Gefäße.

Die beiden Mesodermflügel gewinnen allmählich an Breite und ihr vorderer Rand bildet, genau wie bei *Scyllium* oder *Acanthias*, eine S-förmig geschwungene, mit der Konvexität nach vorn und der Konkavität nach außen gerichtete Linie. Inzwischen wird der Dotter vom Umwachsungsrand der Keimblätter umwachsen, während die beiden Hälften des hinteren Randes der Keimscheibe, wie bei *Scyllium*, einander zuerst unter stumpfem, später unter spitzem Winkel entgegenstreben. Die Blutinseln zerfallen innerhalb der Gefäße in ihre zelligen Bestandteile (Abb. 2) und diese letzteren fließen hauptsächlich in die am vorderen konvexen Flügelsaum entstehenden Dotterarterien ab, während die übrigen Teile des neu entstandenen Gefäßnetzes und auch das hintere Randgefäß, die zukünftige Dottervene, vorläufig leer bleiben.

Ein Embryo von 8,5 mm Länge (N 150) wird rechts und links von zwei 10 mm in der kranio-kaudalen und 9 mm in der queren Richtung messenden Gefäßbezirken flankiert, die an ihrem vorderen, bogenförmig vorspringenden Rande von den mit Blutelementen strotzend gefüllten und im frischen Zustande roten Dotterarterien umsäumt sind. Die hinteren Ränder derselben sind von den ebenfalls roten Dottervenen begrenzt, die jetzt eine Menge von stark gefüllten Stämmchen aus den weiter außen gelegenen, schmälere Randbezirken des Gefäßhofes in sich aufnehmen; diese hinteren Ränder bilden vorläufig einen noch sehr stumpfen, nach hinten offenen Winkel. Im folgenden nähern sie sich aber einander kaudal vom Embryo immer mehr und mehr und bilden schließlich eine typische Dottersacknaht, die zuerst, z. B. bei einem Embryo von 10—11 mm, in ihrer Mitte noch eine 7 mm weite offene Dotterfläche zeigt, sich aber dann rasch verschließt.

Bei einem Embryo von 17 mm Länge (N 149) erscheint der Gefäßhof, ähnlich wie bei *Acanthias*, kreisförmig, 30 mm im Durchmesser, von roten Gefäßen umsäumt. Vom Nabel zieht zum vorderen Rand des Hofes die Dotterarterie. Kaudal vom Nabel erblickt man die Dottersacknaht in Form einer punktförmigen, von dünnen, strahlig zusammenfließenden Gefäßchen umgebenen Oeffnung; von dieser letzteren zum Nabel zieht die Dottervene. Der hintere Saum des Gefäßhofes erscheint wellig.

Bei *Raja* ist das Blastoderm in diesem und den späteren Stadien viel dünner und zarter, als bei *Scyllium* und *Acanthias* und mit dünneren, parallelen, nur selten anastomosierenden und viel weniger Blut enthaltenden Gefäßen versehen. Im lebenden Zustand deutlich rot gefärbt sind meistens nur die Randgefäße und die zum Dottervenenursprung fächerartig zusammenkommenden Stämmchen. Allmählich umwächst der kreisförmige Gefäßhof die Dotterkugel, dies geht hier aber noch viel langsamer vor sich, als bei *Acanthias*.

2. Die Blutinseln und die ersten Gefäße mit den primitiven Blutzellen.

Die Frage der Entstehung der Blutinseln selbst, insofern sie an Schnittpräparaten studiert werden kann, brauche ich, wie schon hervorgehoben, nach den grundlegenden Erörterungen von Rückert (45) nicht mehr zu behandeln. Das einzige, worin meine Befunde vielleicht abweichen, ist das Fehlen von jeglichen Bildern in den betreffenden Stadien, die an eine Abstammung der Blutinselzellen vom Entoderm glauben lassen könnten. Die Blutinselanlagen scheinen ausschließlich aus dem mesenchymatösen, peripheren Mesoblast zu entstehen. Auch eine nachträgliche Ergänzung der mesodermalen Gefäßanlagen durch entodermalen Nachschub habe ich an meinem Material nicht gefunden.

An Schnittpräparaten ist es aber doch kaum möglich, sich eine richtige Vorstellung von den Eigenschaften der Blutinseln und von der zytologischen Beschaffenheit ihrer Zellen zu verschaffen; man kann hier nur feststellen, daß es eng beisammenliegende, meist rundliche, mit zahlreichen Dotterkörnchen versehene Elemente sind. Ebenso wie bei den Säugern (Maximow 27, 28), so erhält man auch bei den Selachiern die klarsten Bilder an Flächenpräparaten der Keimscheiben nach zweckmäßiger D- oder EAz-Färbung.

Scyllium, Acanthias und Raja stellen in dieser Beziehung ein in gleichem Grade günstiges Material vor und liefern ganz identische Resultate.

An einem Flächenpräparat, z. B. von Raja (N 8, siehe oben) oder Scyllium (N 228), sieht man sehr schön, daß das periphere Mesoblast vorläufig in der Tat noch kein zusammenhängendes Blatt vorstellt, sondern mesenchymatösen Charakter besitzt und aus lose verbundenen, über dem Entoblast weiter vorrückenden Zellgruppen besteht. Die stark wuchernden Zellen sind sehr polymorph, platt, spindlig, ästig; ihr Protoplasma ist basophil und enthält eine wechselnde Menge von runden, nach EAz roten Dotterkörnern. Die Blutinseln, die, wie gesagt, schon bei schwacher Vergrößerung als dunkelblaue eckige Figuren auffallen, entstehen durch besonders dichte Ansammlung der Zellen an begrenzten Stellen (Abb. 1). In diesen rundlichen, eckigen oder in die Länge gezogenen Herden nehmen die einzelnen Zellen eine rundliche oder polygonale Form an und ihre Grenzen sind hier nicht deutlich zu bestimmen, so daß man oft den Eindruck eines Synzytiums mit eingelagerten Dotterkörnchen und hellen, große Nukleolen führenden Kernen erhält. Die Inseln sind miteinander durch dünnere oder dickere Zellstränge verbunden, die aus ganz ähnlichen, bloß in die Länge gezogenen und durch Ausläufer miteinander verbundenen Elementen bestehen. Echte amöboide Zellen sind noch nicht vorhanden.

Im weiteren Verlaufe der Entwicklung grenzen sich die Blutinseln von der Umgebung schärfer ab, indem sich ihre mehr peripher gelegenen Zellen abplatten und ihnen auf diese Weise eine Hülle verschaffen. Die Verbindungsstränge zwischen den einzelnen Inseln verwandeln sich ebenfalls infolge von Abplattung der sie zusammensetzenden Zellen und infolge von Ansammlung von Flüssigkeit im Inneren, in vorerst noch sehr unregelmäßige und vielfach unterbrochene Röhren mit an vielen Stellen noch defekter Wandung. Viele von platten Zellen umscheidete Inseln können aber im Flächenpräparat temporär von den übrigen mesodermalen Elementen ganz isoliert erscheinen und verbinden sich mit den benachbarten Inseln erst viel später. Einige von ihnen können, wie wir es weiter unten sehen werden, auch für die Dauer isoliert bleiben und ganz besondere Schicksale erleiden.

Schon während der Ausbildung der platten Außenzellen, noch deutlicher nach Vollendung derselben, sammelt sich in den Blut-

inseln zwischen den sie zusammensetzenden Zellen Flüssigkeit an und es treten infolgedessen aufgelockerte Stellen und helle, mit erstem Blutplasma angefüllte Lücken auf, in deren Bereich man jetzt immer zahlreichere, frei schwebende Zellen erblickt, die, ebenso wie die entsprechenden Elemente bei den Säugetieren (M a x i m o w 27, 28), den Namen „primitive Blutzellen“ verdienen (Abb. 2, pBlz).

Bei ihrem Freiwerden in den Inseln können sie zunächst sehr verschiedene Formen haben; man findet oft eckige, platte, oder kettenartig miteinander verbundene, selbst spindlige, dem jungen Endothel (Ed) von innen eng angeschmiegte Zellen (b). Schließlich runden sie sich aber alle mehr oder weniger ab und stellen dann freie, weiter wuchernde, ziemlich große (9—11 μ) Elemente vor, mit basophilem, amöboidem Protoplasma, in welchem die Dotterkörner rasch verschwinden (a), dafür aber oft Vakuolen auftreten, mit einem unregelmäßig gefalteten, hellen, große Nukleolen enthaltenden Kern und einer oft sehr deutlichen hellen Sphäre. Auch in bezug auf ihr äußeres Aussehen entsprechen sie also vollkommen denselben Zellen bei den höheren Vertebraten. Eine nachträgliche Ablösung von primitiven Blutzellen vom Gefäßendothel, wie dies in den frühesten Stadien bei den Säugetieren vorkommt (M a x i m o w 28, Taf. XVIII, Abb. 2), scheint bei den Selachiern nicht einzutreten.

Sehr wichtig ist ferner der folgende Umstand, der ebenfalls durchaus den Verhältnissen bei den Säugern, Vögeln und Reptilien entspricht. Bei der Ausbildung der Endothelwand an den Blutinseln bleibt eine gewisse, im allgemeinen geringe Anzahl der Blutinselzellen, zusammen mit den unveränderten Mesenchymzellen, draußen, außerhalb der Gefäße liegen (Abb. 2, eLmz). Diese extravaskulären primitiven Blutzellen haben von Anfang an ein ganz gleiches histologisches Aussehen, wie die intravaskulären und sind mit ihnen natürlicherweise auch dem Wesen und den prospektiven Potenzen nach identisch.

Die Ausbildung der Endothelwand und die Auflösung der Blutinseln innerhalb derselben in Massen freier primitiver Blutzellen geschieht bei den Selachiern viel langsamer und allmählicher, als bei den Säugetieren und Vögeln; infolgedessen findet man hier noch in relativ sehr späten Stadien stellenweise in den Gefäßen der area vasculosa, besonders in der Umgebung der Dottersacknaht, große, kompakte, die Gefäßlumina verstopfende Zellhaufen, zu einer Zeit, wo sich anderwärts die inzwischen frei gewordenen primi-

tiven Blutzellen schon längst in der weiter unten beschriebenen Weise differenziert haben. Daß sich daneben auch einzelne kleine Blutinseln befinden können, die ihren Anschluß an das Gefäßnetz überhaupt verpassen, ist bereits erwähnt worden.

Bei der oben geschilderten Ausbreitung des Gefäßhofes auf der Oberfläche des Dotters erleidet das aus den Blutinseln und ihren primären Verbindungssträngen durch Abplattung der oberflächlichen Zellen unmittelbar entstehende Gefäßnetz einen fortwährenden Umbau. Die Endothelwand bildet dabei nach allen Richtungen verlaufende Sprossen, die sich mit anderen Gefäßen und Sprossen vereinigen. Auf diese Weise werden neue, sekundäre Verbindungen hergestellt. Zugleich können aber einzelne Gefäße auch umgekehrt der Rückbildung verfallen, wobei ihre Endothelzellen entweder in die Wand der verbleibenden Gefäße eingezogen werden oder vielleicht auch auseinanderweichen und sich wieder in gewöhnliche Mesenchymzellen verwandeln.

Bei den oben erwähnten Embryonen von *Scyllium* N 115, *Raja* N 130 und *Acanthias* N 20 findet man, wie bereits erwähnt, sowohl im Bereich der vorderen Peripherie der Keimscheibe, als auch vor allem hinten, in den beiden bogenförmig nach vorn ausladenden Flügeln des Gefäßbezirkes, ein wohlausgebildetes Gefäßnetz mit ununterbrochenem Endothel, dessen platte, dünne Zellen der Dotterkörner entbehren. Die Auflösung der intravaskulären Inseln dauert fort (Abb. 2). Das Gros der primitiven Blutzellen erscheint in den unmittelbar hinter den Dotterarterien gelegenen Gefäßen angesammelt; in den übrigen Gefäßen, auch in den Arterien selbst, trifft man nur hie und da einzelne verirrte primitive Blutzellen oder kleine Gruppen von solchen. Ein großer Teil der intravaskulären primitiven Blutzellen erscheint bereits in der im folgenden Abschnitt beschriebenen Weise differenziert (Abb. 2, pErb1).

Die in den Substanzinseln verbliebenen, nicht in primitive Blutzellen verwandelten, also fixen Mesoblastzellen erscheinen jetzt ganz platt und enthalten noch viele Dotterkörner (M). Sie können in Flächenpräparaten von den Zellen des Ekto- und Entoderms trotz Gebrauchs der Mikrometerschraube nicht immer leicht unterschieden werden. Daß sie jetzt meistens zwei selbständige Blätter, das parietale und viszerale, bilden, erkennt man selbstverständlich nur an senkrechten Schnitten durch die Keimscheibe (Abb. 4—6, mp, mv).

3. Die differenzierende Entwicklung der primitiven Blutzellen. Die primitiven Erythroblasten und Erythrozyten und die primitiven Lymphozyten.

Gleich während des Auflösens der Blutinseln in einzelne freie Zellen, schon in den am Ende des vorigen Abschnittes behandelten Stadien, beginnt bereits die weitere Differenzierung der primitiven Blutzellen. Wie bei den Säugern, Vögeln und Reptilien, so sind auch bei den Selachiern die Schicksale der innerhalb und außerhalb der Gefäße befindlichen primitiven Blutzellen grundverschieden.

Innerhalb der Gefäße nimmt der größte Teil derselben unter fortgesetzter mitotischer Wucherung ein neues Aussehen an (Abb. 2, pErb1). Der Zelleib gewinnt an Umfang und bleibt vorerst sphärisch oder unregelmäßig eckig, dann plattet er sich ab und erhält bald die typische ovale, im Profil spindlige Form (Größe bei Raja von $13,5 \times 9,2$ bis $15,5 \times 11,5 \mu$). Zugleich geht die Fähigkeit zur amöboiden Bewegung und Pseudopodienbildung verloren. Das früher nach EAz blaue, basophile Protoplasma, welches nach dem Verschwinden der Dotterkörner oft Vakuolen enthält und fein chagriniert erscheint, färbt sich in einem viel helleren, bläulich-grauen Ton. Sicherlich fängt sofort auch schon die Hämoglobinansammlung an, bloß ist sie wegen der noch sehr geringen Menge des Farbstoffes zunächst weder im lebendigen Zustand an der Rotfärbung, noch im fixierten Präparat an der Azidophilie mit Sicherheit festzustellen. Der Kern bekommt eine regelmäßigere, rundliche, oft auch etwas platte Form, die gröberen Membranfalten glätten sich und es treten in ihm in gleichen Abständen voneinander gelegene Chromatinteilchen auf, während die Nukleolen vorläufig noch verbleiben und nur etwas kleiner werden. Die Größe der Zellen unterliegt, wie schon notiert, Schwankungen, offenbar je nach der seit der letzten abgelaufenen Mitose verflossenen Zeit. Mitunter kommen einzelne Riesen- oder Zwergexemplare vor.

Die beschriebenen Elemente sind die ersten Hämoglobinzellen, die primitiven Erythroblasten. Sie entsprechen nicht nur dem Wesen nach denselben Zellen bei den Vögeln und Reptilien, sondern sehen ihnen auch rein äußerlich auffallend ähnlich aus.

In den oben angegebenen Stadien Scyllium N 132, Acanthias N 21 und Raja N 150 erscheinen schon die meisten Zellen der sich auflösenden Blutinseln in primitive Erythroblasten verwandelt.

Zugleich — noch deutlicher ist dies in etwas späteren Stadien (z. B. Raja N 149) zu sehen — werden vornehmlich gerade diese ersten Hämoglobinzellen in die Randgefäße, die Dotterarterien am vorderen Gefäßhofrand und in die Dottervenen an den sich einander nähernden Rändern der Dottersacknaht abgeschwemmt, während die noch unveränderten primitiven Blutzellen in den mittleren Teilen des Gefäßnetzes liegen bleiben. Das ist der Grund, warum die genannten Gefäße im Leben zu allererst eine deutliche Rotfärbung zeigen.

Infolge fortgesetzter eigener Wucherung und infolge fortdauernder Verwandlung neuer primitiver Blutzellen wächst die Zahl der primitiven Erythroblasten sehr rasch. Die Anreicherung ihres Protoplasmas mit Hämoglobin schreitet hingegen langsamer vorwärts, besonders bei Raja. Noch bei Scylliumembryonen von 12—14 mm (Abb. 7, pErbI) und Rajaembryonen von 16 mm (Abb. 3, pErbI) färbt sich das Protoplasma der primitiven Erythroblasten mit Eosin nur sehr schwach und macht einen „polychromatophilen“ Eindruck. Der Kern enthält im zierlichen Chromatingerüst noch immer ein paar, wenn auch kleine, Nukleolen. Erst sehr allmählich, in noch viel späteren Stadien, z. B. bei Scylliumembryonen von 30 mm, bei Acanthiasembryonen von 25 mm, bei Rajaembryonen von 35 mm, erhält man endlich typische, anscheinend reife, hämoglobinreiche, nach EAZ grellrosafarbene ovale Scheiben, die man als „primitive Erythrozyten“ bezeichnen könnte (Abb. 29, Erz). Ihr relativ kleiner Kern hat wellige Umrisse, entbehrt der Nukleolen und zeigt ein zierliches Gerüst aus gitterartig miteinander verbundenen, feinen Chromatinpartikelchen. Auch in diesem, anscheinend reifem, hämoglobinreichem Zustande bewahren aber die Zellen in vollem Maße ihre Vermehrungsfähigkeit; man findet ihre Mitosen sowohl in den Dottersackgefäßen, als auch, vielleicht in nur etwas geringerer Anzahl, in der allgemeinen Zirkulation.

Die Verwandlung der primitiven Blutzellen in primitive Erythroblasten tritt, ebenso wie die Auflösung der Blutinseln, im Gegensatz zu den höheren Vertebraten, besonders zu den Säugern, nicht in allen vorhandenen und für dies Schicksal bestimmten Zellen zugleich ein. Sie erscheint sehr ungleichmäßig über die verschiedenen Teile des Dottergefäßnetzes verteilt und zieht sich, wie bereits bemerkt, bedeutend in die Länge, so daß man sogar bei relativ alten Embryonen, z. B. bei Scylliumembryonen von 13—14 mm, in den

Dottergefäßen zwischen den wuchernden primitiven Erythroblasten und Erythrozyten noch immer hie und da Häufchen unverkennbarer primitiver Blutzellen treffen kann. In dieser Beziehung kommen übrigens bedeutende individuelle Schwankungen vor. Besonders lange bleiben Haufen primitiver Blutzellen in undifferenziertem Zustande in den Venengefäßen in der Umgebung der Dottersacknaht liegen. Es scheint, daß dies längere Verbleiben der Blutzellen im primitiven Zustande vor allem durch unvollkommene, langsame Zirkulation in den betreffenden Gefäßabschnitten bedingt ist. Gerade die die Dottersacknaht umgebenden Gefäße erscheinen besonders oft in ihrer Entwicklung und in der Ausbildung von Kommunikationen mit den anderen Teilen des Gefäßnetzes benachteiligt. Andererseits findet man, wie schon gesagt, in den Randarterien, wo die Zirkulationsverhältnisse wohl die günstigsten sind, stets die größte Menge der reifen Hämoglobinzellen. Diese Abhängigkeit der Differenzierung der Blutzellen von dem Zirkulationszustand wird außerdem noch durch den Befund der weiter unten beschriebenen vollkommen abgeschlossenen Gefäße bestätigt.

Wie bei den Säugern, Vögeln und Reptilien, so verwandeln sich auch bei den Selachiern nicht alle intravaskulären primitiven Blutzellen in primitive Hämoglobinzellen, sondern nur der größte Teil derselben. Einige von ihnen — es wäre interessant, ihre Prozentzahl genau zu bestimmen — bleiben hämoglobinlos und erleiden vorerst keine auffallenden Strukturveränderungen. Das Protoplasma gewinnt vielleicht noch etwas an Basophilie, seine Fähigkeit zur amöboiden Bewegung steigert sich, der Kern bleibt nierenförmig oder bekommt mehrere Einfaltungen an der Membran, sein Inneres ist nach wie vor hell und chromatinarm, während sich die Nukleolen vergrößern; die helle Sphäre neben dem Kern ist unverändert. Mitosen werden, wenn auch selten, gefunden und als temporäres Resultat derselben, schon in den frühesten Stadien, einzelne sehr kleine Zellexemplare.

Dem Aussehen nach entsprechen diese Zellen auch bei den Selachiern dem histologischen Begriff der sog. „großen Lymphozyten“, wie man sie überall, bei allen Blutbildungsprozessen zu finden gewohnt ist. Es sind die ersten, primitiven, weißen Blutkörperchen und zugleich, wie wir noch sehen werden, die Stammzellen aller anderer Blutelemente (Abb. 3 und 7, iLmz).

Um den Namen ließe sich natürlicherweise streiten, ich halte

aber eine solche Diskussion für fruchtlos und will die Zellen nach meiner früheren Gepflogenheit auch jetzt wieder als große Lymphozyten bezeichnen. Ebenso gut könnten sie aber Hämogonien, Hämocytoblasten oder sonstwie heißen. Den Namen „großer Lymphozyt“ habe ich seinerzeit für die entsprechenden Zellen bei den Säugetieren (M a x i m o w 28, S. 472 ff.) bloß deshalb gewählt, weil diese Elemente ihrem Aussehen nach mit denjenigen Zellen identisch sind, die wir im lymphoiden Gewebe mit demselben Namen zu bezeichnen pflegen. Mit der Bezeichnung bestimmte Vorstellungen über die prospektive Potenz dieser Zellen zu verbinden, lag und liegt mir gänzlich fern. Uebrigens hat in verhältnismäßig neuerer Zeit auch N e u m a n n (36) für die Stammzelle der Blutelemente dieselbe Bezeichnung „großer Lymphozyt“ als die zweckmäßigste gewählt.

Da sich die großen Lymphozyten von den primitiven Blutzellen dem Aussehen nach nur wenig unterscheiden, sind sie in den frühen Stadien, wo die zweiten als solche noch in großen Mengen existieren (Abb. 2), unter ihnen nur schwer herauszufinden. Später, wenn das Bild von den primitiven hämoglobinreichen Erythroblasten und Erythrozyten beherrscht wird, fallen sie an EAz-Präparaten durch ihre blaue Färbung sofort auf. Sie erscheinen in den Gefäßen immer sehr ungleichmäßig verteilt und liegen zwischen den Hämoglobinzellen einzeln, oft paarweise, oder in kleinen Gruppen zerstreut (Abb. 3, 7 und 29, iLmz).

Die großen Lymphozyten können, obwohl sie sich von den primitiven Blutzellen dem Aussehen nach nur wenig unterscheiden, nicht einfach als unverändert verbliebene Exemplare der letzteren betrachtet werden. Es sind neue Zellen mit wohl schon etwas geänderten und geringeren Entwicklungspotenzen. Wie man sich den Prozeß der Aufspaltung des Stammes der primitiven Blutzellen in die zwei neuen Zellarten, die sehr zahlreichen primitiven Erythroblasten und die relativ sehr spärlichen großen Lymphozyten vorzustellen hat, ist schwer zu sagen. Vielleicht ließe sich auch hier derselbe Standpunkt vertreten, den ich in meiner Arbeit über die Entwicklung des Knochenmarkes (31) und dann erst vor kurzem in einer anderen Arbeit (33) präzisiert habe und den ich in der folgenden Schilderung für die verschiedenen spezifischen Zellarten des Selachierblutes noch weiter entwickeln werde — die innige Beziehung der Differenzierung zum mitotischen Prozeß, der die beiden neuen Tochterzellen einen bestimmten neuen Entwicklungsweg ein-

schlagen läßt. Allerdings sind die für die anderen Blutzellenarten so charakteristischen Paare und Gruppen mit geraden Zahlen gerade bei den intravaskulären Lymphozyten nur sehr selten zu finden — vielleicht nur als Resultat der hier existierenden, wenn auch langsamen Strömung, die die Paare sofort nach ihrer Entstehung auseinanderreißt.

Es ist auffallend, daß die Zahl der großen Lymphozyten in den Gefäßen der area vasculosa der Selachier, ganz unabhängig vom Entwicklungsstadium, großen individuellen Schwankungen unterworfen zu sein scheint.

Im Anschluß an das Gesagte wäre noch zu bemerken, daß im Gefäßlumen außer den beschriebenen Elementen oft auch degenerierende Zellexemplare, meistens wohl Erythrozyten, vorkommen. Sie werden dabei, wie es scheint, von den Lymphozyten phagozytiert (Fig. 7, iLmz''').

Während die beschriebenen Differenzierungsprozesse der intravaskulären Zellen vor sich gehen, verwandeln sich die beim Aufbau des Dottergefäßnetzes außerhalb der Gefäßröhren, in den „Substanzinseln“ verbleibenden primitiven Blutzellen sämtlich in typische große Lymphozyten, die mit den eben beschriebenen intravaskulären ganz identisch sind. Sie liegen einzeln und in Gruppen im Spalt-raum zwischen dem viszeralen Mesoblast und dem Entoblast (Fig. 2, eLmz). Auch in dieser Beziehung finden wir also eine vollkommene Ähnlichkeit mit den höheren Vertebraten.

Die extravaskulären Lymphozyten sind vorerst, in den bis jetzt beschriebenen Stadien, trotz der in ihnen vorkommenden Mitosen, noch ziemlich spärlich; über ihre Verteilung in den verschiedenen Gebieten des Gefäßhofes läßt sich auch noch nichts Bestimmtes aussagen. Oft schien es mir, als wären sie in den kaudalen Partien, in der Umgebung der Dottersacknaht, zahlreicher vertreten, als in den vorderen.

Was diese Zellen vor allem auszeichnet, ist ihre äußerst deutlich ausgesprochene amöboide Bewegung. Sie kriechen im engen Spalt-raum zwischen den beiden Keimblättern umher und platten sich dabei so stark ab, daß sie viel größer erscheinen, als ihre intravaskulären Geschwister. Ihr basophiles Protoplasma entsendet nach allen Seiten breite Pseudopodien und selbst der Kern wird dabei verschiedentlich eingefaltet, geknickt und gestreckt. In der Mitte des Zellleibes tritt meistens sehr deutlich eine nach EAz rosenrote Sphäre

hervor. Mit besonderer Vorliebe scheinen sich diese Zellen schon jetzt an der Außenfläche der Gefäßendothelien in Gruppen zu versammeln (Abb. 2, 3 und 7, eLmz).

Um eine möglichst genaue Vorstellung von den beschriebenen frühen Blutbildungsprozessen im Selachiergefäßhof zu erlangen, habe ich auch senkrecht zur Oberfläche des Blastoderms geführte Schnitte untersucht; sie ergänzen die an den Flächenpräparaten gewonnenen Bilder. Als Beispiel möge eine Keimscheibe von *Scyllium* mit einem Embryo von 9 mm Länge dienen (Nr. 18), welche etwas jünger ist, als die oben behandelte Nr. 132, eine deutliche Dottersacknaht besitzt und zusammen mit dem Embryo in eine lückenlose Zelloidinschnittserie zerlegt wurde (Abb. 4—6).

Alle vier Keimblätter sind sehr deutlich zu unterscheiden. Das auf dem Dotter (D) liegende Entoderm (Ent) besteht aus platten, synzytienartig verbundenen Zellen mit reichlichem, zwischen die Dotterschollen hineinreichendem, vakuolärem Protoplasma. Unter den Randgefäßen (Abb. 6, Ent) erscheint es stark verdickt und besteht aus kubischen Zellen mit kleinen Dotterkörnern im Protoplasma. Unter dem Entoblast trifft man in ziemlich weiten Abständen voneinander die Merozyten (Abb. 5 u. 6, Mer). Das Mesoblast erscheint in den meisten Stellen schon deutlich in zwei aus sehr dünnen, im Schnitt spindligen Zellen bestehende Schichten gespalten (mp, mv). Das Ektoderm (Ekt) hat histologisch ein ganz ähnliches Aussehen. An den beiden Lippen der noch nicht ganz geschlossenen Dottersacknaht erscheint das mittlere und besonders das äußere Keimblatt in zahlreiche, an der Oberfläche stark vorspringende Falten gelegt. Im Bereiche der Naht, wo die Eioberfläche im frischen Zustande rostbraun gefärbt erscheint, hat der Dotter auf eine bedeutende Tiefe hin eine ganz besonders helle und feinkörnige Beschaffenheit; es befinden sich hier besonders zahlreiche Merozyten angehäuft, die (bei *Acanthias*) besonders deutliche Fragmentierungserscheinungen zeigen.

Die Gefäße sind aus dem viszerale Mesoblast bereits ausgeschaltet und haben schon sämtlich ein wohlausgebildetes Endothel, dessen Zellen zwar oft im Zustand der Mitose (Abb. 6, Ed'), sehr selten aber im Zustande der Anschwellung und Loslösung ins Lumen angetroffen werden. Viele Gefäße erscheinen völlig leer, andere enthalten eine größere oder geringere Menge von Blutzellen (Abb. 4 und 6). Letztere gehören den oben beschriebenen Arten an — den

noch immer sehr zahlreichen primitiven Blutzellen (pBlz), den primitiven Erythroblasten (pErbI) und den primitiven großen Lymphozyten (iLmz). Die letzteren sind von den ersten naturgemäß nicht scharf geschieden und zeichnen sich nur durch etwas stärkere Basophilie des meist schmäleren Protoplasmasaumes aus. Die den Rand der area vasculosa umsäumenden Dotterarterien enthalten besonders viel Blut, welches hier namentlich aus primitiven Erythroblasten besteht. Die in den Lippen der Dottersacknaht verlaufenden Venen erscheinen dagegen von Massen noch nicht differenzierter primitiver Blutzellen erfüllt.

Überall sieht man nun im Spaltraum zwischen viszeralem Mesoblast und Entoblast eingeklemmte, oft stark plattgedrückte, extravaskuläre Lymphozyten mit stark basophilem Protoplasma einzeln und in Gruppen liegen (Abb. 4, 5 u. 6, eLmz). Ihre Pseudopodien treten an Schnitten nicht hervor. Einzelne Zellen können übrigens auch zwischen die beiden Mesodermsschichten, in den Coelomspalt, und sogar zwischen Ektoderm und Mesoderm gelangen. Auch an Schnitten sehen sie den intravaskulären Lymphozyten ganz ähnlich aus.

Wie ich es oben erwähnt habe, können viele Gefäßanlagen von den übrigen auf längere Zeit ganz isoliert bleiben und sich selbständig weiter entwickeln. Besonders zahlreich sind sie bei *Scyllium* und *Acanthias* im hinteren Bezirk des Gefäßhofs, in der Umgebung der Dottersacknaht. Sie bleiben hier sehr lange liegen und können z. B. noch bei *Scyllium*embryonen von 14–15 mm, *Acanthias*embryonen von 16–18 mm und *Raja*embryonen von 23 mm vorgefunden werden.

Die betreffenden Gefäßanlagen können einen größeren oder geringeren Umfang haben und erscheinen meist als lange, spindelförmige, an den Enden zugespitzte Schläuche (Abb. 8, x), seltener als mehr kugelige Säcke. Ihre Wand besteht aus einer gewöhnlichen, dünnen, ununterbrochenen Endothelwand. Ihr Lumen ist auf dichteste erfüllt mit eng aneinandergepreßten und infolgedessen polyedrischen Zellen, deren Grenzen oft derart verwischt erscheinen, daß man den Eindruck einer synzytialen Masse erhält. Mitosen sieht man hier in auffallend großer Zahl. Die energische Wucherung erklärt uns die pralle Füllung des Endothelrohres mit Zellen unter vollständiger Verdrängung des Blutplasmas.

Obwohl nun in den zuletzt genannten Stadien in dem übrigen,

zu dieser Zeit schon sehr reichlichen Gefäßnetz keine Spuren von den früheren primitiven Blutzellen mehr zu finden sind, entsprechen die erwähnten, die isolierten Gefäßschläuche ausfüllenden Zellen durchaus dem oben beschriebenen Typus derselben. Ich habe bereits oben erwähnt, daß Verlangsamung der Zirkulation die Differenzierung der primitiven Blutzellen verzögert, ohne ihre Vermehrung zu hemmen. Hier, in den vollkommen abgeschlossenen Gefäßen, tritt die Wirkung der genannten Ursache in der stärksten Weise hervor. Die primitiven Blutzellen wuchern während sehr langer Zeit weiter, ohne sich qualitativ zu verändern.

Es ist wohl als sicher anzunehmen, daß die größte Mehrzahl der beschriebenen Gebilde Reste ursprünglicher Blutinseln vorstellen, die ihren Anschluß an die übrigen Gefäße noch nicht gefunden haben. Ein kleiner Teil könnte sich vielleicht auch aus Blutinseln entwickelt haben, die in verspäteter Weise neu entstanden sind.

Was das Schicksal der isolierten Gefäßschläuche mit den wuchernden primitiven Blutzellen betrifft, so scheinen sie sich mit der Zeit fast sämtlich mit den benachbarten Gefäßen doch zu verbinden. Dies geschieht wohl in derselben Weise, wie bei der gewöhnlichen Gefäßbildung durch Sprossen. Dabei werden die Zellen aus dem Inneren ausgeschwemmt und verwandeln sich in gewöhnlicher Weise in primitive Erythroblasten und Erythrozyten. Einige, wenn auch viel seltenere und stets nur kleine isolierte Gefäßschläuche können aber, wie es scheint, ihre Wand durch Auseinanderweichen und Verwandlung der Endothelzellen in gewöhnliche Mesenchymzellen einbüßen. In diesen Fällen verharren die frei gewordenen primitiven Blutzellen in farblosem Zustand und kriechen alsbald als extravaskuläre amöboide Lymphozyten auseinander. Endlich kommen, besonders bei Acanthias, auch solche isolierte Gefäßschläuche vor, deren zelliger Inhalt schließlich der Degeneration verfällt. Die toten Zellreste werden dann von den Endothelzellen selbst und vielleicht auch von den benachbarten Lymphozyten und Mesoblastzellen phagozytiert.

4. Die weitere Differenzierung der Blutzellen in der Dottersackwand.

a) Die primitiven und sekundären Erythroblasten und Erythrozyten.

Wie wir es im vorhergehenden Abschnitt gesehen haben, entstehen aus dem größten Teil der intravaskulären primitiven Blut-

zellen primitive Erythroblasten. Zuerst sind es noch hämoglobinarme Zellen, mit der Zeit bereichern sie sich aber an Blutfarbstoff und reifen zu primitiven Erythrozyten heran. Ihre Zahl vergrößert sich fortwährend durch selbständige Wucherung, sowohl im hämoglobinarmen, als auch im hämoglobinreichen Zustande. In den Gefäßen des Dottersackes sind ihre Mitosen stets besonders zahlreich (Abb. 29, Erz'), man trifft sie aber auch überall in der allgemeinen Zirkulation. Infolge der wahrscheinlich zu verschiedenen Zeiten einsetzenden Wucherungswellen kann die Größe der primitiven Erythrozyten bedeutend schwanken und zeitweilig, z. B. bei Rajaembryonen von 35—45 mm, stark heruntergehen ($10,5 \times 9 \mu$). Auch zeichnen sich die primitiven Erythrozyten gerade bei Raja durch ihre oft sehr ungleichmäßige Größe und durch die oft fast kreisrunde Gestalt aus.

Ich habe seinerzeit gezeigt (27, 28), daß bei den Säugetieren die primitiven Hämoglobinzellen relativ rasch altern, degenerieren und aus der Zirkulation verschwinden und durch die sekundären, definitiven Erythroblasten ersetzt werden, von denen sie dabei auch dem Aussehen nach ziemlich scharf getrennt erscheinen. Dieselben primitiven Erythroblasten sind bei den Vögeln und Reptilien schon viel langlebiger und werden durch die endgültigen, aus lymphozytoiden Vorstufen entstehenden Erythroblasten und Erythrozyten schon mehr allmählich ersetzt (Dantschakoff 5, 7, Jordan und Flippin 22). Bei den Selachiern, bei denen, wie wir gleich sehen werden, mit der Zeit ebenfalls eine sekundäre Neubildung von Hämoglobinzellen aus lymphoiden Vorstufen einsetzt, erscheint es nun vollends unmöglich zu bestimmen, wann die Vermehrungsfähigkeit der primitiven Erythrozyten erlischt, wann und ob sie sich überhaupt in nicht mehr teilungsfähige reife Hämoglobinelemente verwandeln und wann ihr Aussterben beginnt. Erstens findet man bis in die spätesten Stadien hinein in den Dottersackgefäßen und auch in der allgemeinen Zirkulation gelegentlich Mitosen in den hämoglobinreichen, schon relativ kleinkernigen Zellen, die dabei, wie gesagt, auch bedeutenden Größenschwankungen unterliegen. Zweitens sehen die sekundären Erythrozyten den primitiven zum Verwechseln ähnlich aus und auch sie können ja, wie wir oben gesehen haben, sich sogar beim erwachsenen Tier im zirkulierenden Blute weiter teilen, so daß man die Erythroblasten von den Erythrozyten sowohl in der primitiven, als auch in der sekundären Reihe eigentlich

gar nicht abgrenzen kann. Die differente Entstehung der primitiven Hämoglobinzellen direkt aus den primitiven Blutzellen, der sekundären aus den großen Lymphozyten, kann als Tatsache leicht konstatiert werden; sobald die beiden Arten aber gemeinsam in den Blutstrom gelangen, können wir sie nicht mehr unterscheiden.

Die ersten Anzeichen der sekundären Erythropoese findet man in den Dottersackgefäßen in relativ vorgeschrittenen Stadien — z. B. bei *Scyllium*- und *Acanthias*embryonen von etwa 30—35 mm Länge. Der Vorgang ist streng an das Innere der Gefäße gebunden. Den Ausgangspunkt bilden, wie es auch vorherzusehen war, die zwischen den primitiven Erythroblasten liegenden großen Lymphozyten, und wie die übrigen in dieser Zellart wurzelnden Differenzierungsprozesse, so erscheint auch die Bildung der sekundären Erythroblasten unzertrennlich mit der Karyokinese der Lymphozyten verbunden. Durch Teilung der letzteren entstehen zuerst noch runde oder leicht eiförmige Zellen mit hellem, stellenweise aufgelockertem, schwach basophilem Protoplasma, in deren Kern sich kleine, in regelmäßigen Abständen voneinander gelegene Chromatinteilchen zeigen, während die Nukleolen kleiner werden (Abb. 34, Erbl). Die nächste Teilung gibt schon deutlicher ovalen Zellen Ursprung, die im Profil als dicke Spindeln mit abgerundeten Enden erscheinen und deren Kern noch kleinere Nukleolen und ein noch deutlicheres netziges Chromatingerüst besitzt; im Protoplasma tritt unterdessen als Zeichen der Anhäufung von Hämoglobin deutliche Azidophilie auf. Die Größe dieser sekundären Erythroblasten kann innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwanken und geht sehr oft temporär stark herunter. Mit den weiteren Teilungen schreitet die Differenzierung der Zelle fort bis zum Zustand eines oft noch kleinen, aber schon hämoglobinreichen sekundären Erythroblasten oder Erythrozyten mit typischem chromatinreichem nukleolenlosem Kern, der sich von den primitiven Erythrozyten, wie gesagt, nicht deutlich unterscheiden läßt.

Der beschriebene Differenzierungsprozeß kann mit der Zeit an Intensität etwas zunehmen, erreicht aber, im Gegensatz zur Milz, in den Dottersackgefäßen niemals eine starke Entwicklung und dauert nicht lange — in dieser Beziehung scheinen übrigens bedeutende individuelle Verschiedenheiten vorzukommen. In den spätesten Stadien (*Raja* 74 mm, *Scyllium* 80 mm, *Acanthias* 170 mm) findet man in den Dottersackgefäßen keine Erythropoese mehr und die

Erythrozytenmitosen sind hier nicht häufiger, als in der übrigen Zirkulation.

Wie wir im vorigen Abschnitt gesehen haben, hängt die Differenzierung der intravaskulären primitiven Blutzellen in hohem Grade von den lokalen Zirkulationsbedingungen ab; die in den isoliert gebliebenen Gefäßanlagen befindlichen, von der Strömung also nicht beeinflussten primitiven Blutzellen bleiben trotz reger Vermehrung während langer Zeit in undifferenziertem Zustande.

Nun kommt es während der späteren Stadien der Ausbildung des Dottergefäßnetzes, ebenso, wie auch bei jeder anderen Gefäßneubildung, öfters vor, daß umgekehrt kleinere oder größere Gefäßsprossen, die der Zirkulation bereits gedient haben und folglich Blutzellen enthalten, die Verbindung mit den übrigen Gefäßen nachträglich verlieren und aus dem Gefäßnetz ausgeschaltet werden. Man findet dies z. B. bei *Scyllium* und besonders bei *Acanthias*-embryonen von 20—35 mm Länge, oder bei *Raja*-embryonen von 30—40 mm Länge. In solchen abgetrennten Gefäßschläuchen spielen sich an den im Inneren enthaltenen Elementen und vor allem an den (primitiven) Erythroblasten und Erythrozyten sehr merkwürdige Veränderungen ab, die z. T. den oben beschriebenen, wenigstens äußerlich, sehr ähnlich sind. Zu ihrer Auslösung braucht übrigens das betreffende Gefäß von den benachbarten nicht einmal vollständig isoliert zu sein — es genügt schon, wenn die Zirkulation in ihm infolge lokaler Obliteration des Lumens zum Stillstand kommt. Außerdem scheinen mitunter auch an vollständig durchlässigen Dottersackgefäßen, vielleicht infolge eines Auseinanderweichens der Endothelzellen, kleine Extravasate vorzukommen. Die auf solche Weise aus der Zirkulation in das extravaskuläre Gebiet versetzten Erythrozyten erleiden dieselben Schicksale.

Die von der Zirkulation ausgeschalteten Erythrozyten zeigen eine stark erhöhte Wucherungsfähigkeit — es werden in ihnen außerordentlich zahlreiche Mitosen gefunden. Das Blutplasma wird resorbiert und der betreffende, sekundär abgetrennte Gefäßabschnitt, der meistens eine lange spindlige oder wurstförmige Gestalt besitzt, wird auch hier, wie es oben für die früheren Stadien beschrieben worden ist, aufs dichteste mit eng aneinandergepreßten Zellen erfüllt. Der Druck im Inneren kann sich bis zu einem solchen Grade steigern, daß die Endothelwand schließlich an begrenzten Stellen nachgibt und einreißt, worauf durch die entstehende Oeffnung ganze Haufen

von wuchernden Zellen in den Spaltraum zwischen den Keimblättern hervorquellen. Das wichtigste dabei ist aber der Umstand, daß die hämoglobinreichen Erythrozyten dabei einer offenbaren Rückdifferenzierung, einer Art Anaplasie verfallen — sie verkleinern sich bedeutend, runden sich unregelmäßig ab und ihr Protoplasma erhält an EAz-Präparaten wieder ein polychromatophiles oder sogar leicht basophiles Aussehen. Wenn kleinere Gruppen hämoglobinreicher primitiver Erythrozyten nach außerhalb der Gefäße gelangen, so liegen sie zwischen den anderen extravaskulären Zellen zerstreut und können sich weiter mitotisch teilen. Merkwürdigerweise ist auch in solchen Gruppen die Zahl der sie zusammensetzenden Hämoglobinzellen mit den langen lappenförmigen Auswüchsen, wahrscheinlich infolge synchronisch verlaufender Mitosen, stets eine gerade (Abb. 35, f).

Was aus den beschriebenen abgetrennten Gefäßen und den anaplastierten Erythrozyten weiter wird, kann ich nicht bestimmt angeben. In den späteren Stadien, z. B. bei *Acanthias* oder *Raja*-embryonen von 60—70 mm Länge, habe ich sie in der Dottersackwand nicht mehr gefunden. Vermutlich wird ein Teil dieser Gefäßsprossen wieder Anschluß an das übrige Gefäßnetz finden; die anderen verfallen wohl, ebenso wie die extravasierten Erythrozyten, der Degeneration. Jedenfalls wird uns in der geschilderten Erscheinung ein neuer Beweis dafür geliefert, in wie hohem Grade die Entwicklungsrichtung der Blutzellen, selbst der so hoch differenzierten, wie es die Erythrozyten sind, von den äußeren Bedingungen des Mediums abhängig ist.

b) Die Lymphozyten.

Die indifferenten Stammzellen der übrigen Blutelemente, die Lymphozyten, deren Entstehung aus den primitiven Blutzellen ich oben beschrieben habe, sind in der Dottersackwand bis in die spätesten Entwicklungsstadien in ihren verschiedenen Erscheinungsformen zu finden. In den früheren Stadien sind es, wie wir gesehen haben, ziemlich gleichartig aussehende große Lymphozyten, die z. T. intravaskulär liegen und zusammen mit den Erythrozyten an der allgemeinen Zirkulation teilnehmen, z. T. extravaskulär, in den „Substanzinseln“, zwischen viszeralem Mesoblast und Entoblast umherwandern. Die Zahl der einen sowie der anderen erscheint von Fall zu Fall bedeutenden individuellen Schwankungen unterworfen, was

wohl von den jeweils einsetzenden und abflauenden Vermehrungswellen und von der momentan mehr oder weniger raschen Verwandlung in andere Zellformen abhängen mag. Im allgemeinen ist diese Zahl in den frühen Stadien relativ gering.

In der Folge entstehen aus den extravaskulären Lymphozyten fortwährend verschiedene neue Zellarten, Granulozyten, Thrombozyten usw., die die Spalträume zwischen viszeralem Mesoblast und Entoblast zuletzt in großen bunten Mengen bevölkern. Parallel mit der Zunahme des Zellreichtums des extravaskulären Gewebes der Dottersackwand nimmt hier außerhalb der Gefäße auch die Zahl der Lymphozyten zu und es erscheinen auch unter ihnen selbst verschiedene Varietäten.

Die Verteilung der Lymphozyten und ihrer Differenzierungsprodukte über die verschiedenen Teile des Gefäßhofes ist je nach der Selachierart etwas verschieden. Bei *Acanthias* erscheinen sie ziemlich gleichmäßig verteilt und nur am unteren vegetativen Eipol sind sie nach vollendeter Umwachsung des Dotters durch die Gefäße entschieden spärlicher. Bei *Raja* findet man den größten Reichtum an extravaskulären Zellen in den kaudalen Bezirken des Gefäßhofes, im Gebiet der zur Bildung der Dottervene zusammentretenden Gefäße. Bei *Scyllium* endlich erscheint gerade umgekehrt die Dotterarterie mit ihren Hauptästen von sehr großen Mengen extravaskulärer Zellen verschiedenster Art umgeben, während die übrigen Teile der Dottersackwand relativ leer erscheinen.

Bis in die spätesten Stadien hinein findet man in den extravaskulären großen amöboiden Lymphozyten, die sich mit besonderer Vorliebe an der Außenfläche der Endothelwand der Gefäße in kleinen Gruppen ansammeln, Teilungsfiguren (Abb. 26, 28 cLmz). Bei diesen fällt sofort eine Besonderheit auf, die sich wie ein roter Faden auch durch alle weiteren Stufen und Richtungen ihrer differenzierenden Entwicklung hindurchzieht — die Mitosen verlaufen in einer bestimmten Zellgruppe mehr oder weniger gleichzeitig und die Zellenzahl ist stets eine gerade.

Die Größe der eben besprochenen Lymphozyten kann bedeutend schwanken, ohne daß sie ihre für die echten großen Lymphozyten typischen Eigenschaften einzubüßen brauchen; es können infolgedessen mitunter kleine „große Lymphozyten“ sowohl extra-, als auch intravaskulär vorkommen (Abb. 29, i); auch kann das Protoplasma mitunter besonders stark zunehmen, so daß monozytenähn-

liche Formen entstehen (Abb. 27, h). In vorgerückteren Entwicklungsstadien bemerkt man aber schon die allmähliche Erscheinung neuer Lymphozytenformen, die, wie wir weiter unten sehen werden, ihren Stammzellencharakter trotzdem ungeschmälert beibehalten und namentlich zu den Jugendformen der Thrombozyten in nahen Beziehungen stehen.

So treten besonders bei Raja (Embryo von 38 mm, Abb. 35, k) kleine, schwächliche Zellen auf, die sich durch besonders ausgesprochenen Amöboismus auszeichnen. Der kleine, dunkle, sehr chromatinreiche Kern erleidet dabei die verschiedenartigsten Deformationen, wird ausgezogen, eingeschnürt, geknickt usw. Das Protoplasma, in dem man auch hier noch das Zellenzentrum wahrnehmen kann, erscheint stets in lange, ganz dünne, gestielte, an den Enden zackige Pseudopodien aufgelöst.

Echte kleine Lymphozyten treten nur in den ganz späten Stadien auf. Schon lange vorher (bei Embryonen von 35—40 mm Länge) entstehen durch fortgesetzte, mehr oder weniger synchrone Teilungen von typischerweise an der Außenfläche eines Gefäßes gelegenen großen Lymphozyten kleine Herde von mittelgroßen Elementen mit schmalem, basophilem, amöboidem Protoplasma und mit einem Kern, der schon gröbere und dunklere Chromatinteilchen enthält, als der frühere Kern des großen Lymphozyten, kleine Nukleolen aber noch behält (Abb. 27 und 29, mLm). Diese Mesolymphozyten, wie man sie nennen könnte, sind in solchen Herden stets wieder in gerader Zahl vorhanden. Sie teilen sich weiter und dann bekommt man als Endresultat typische kleine Lymphozyten mit sehr schmalem Protoplasmasaum und dunklem chromatinreichem Kern ohne deutliche Nukleolen (Fig. 27, kLm).

Bei Scyllium-, Raja- und Acanthiasembryonen von 45—55 mm bemerkt man überall eng der Außenwand der Gefäße (bei Scyllium vornehmlich der Arterienäste) angeschmiegte kleine kompakte Herde von kleinen, in geraden Zahlen versammelten Lymphozyten, die nach EAz-Färbung schon bei schwacher Vergrößerung durch ihren satten himmelblauen Ton auffallen. Gelegentlich können diese kleinen Lymphozyten auseinanderkriechen und sich unter den anderen Zellen der Dottersackwand zerstreuen.

Während bei Scyllium in späten Stadien das extravaskuläre Gebiet der Dottersackwand verödet, scheint im Dottersack meiner spätesten Stadien von Acanthias (27 cm) die Zahl der extravasku-

lären Lymphozyten noch zugenommen zu haben. Zwischen den Gefäßen sieht man hier überall mächtige dichte Ansammlungen von großen, blaßkernigen und kleinen, dunkelkernigen Lymphozyten. Typisch ist dabei die als Regel vorhandene ausschließliche Zusammensetzung der Herde aus der einen oder der anderen Zellart.

Es ist selbstverständlich, daß die Lymphozyten, als amöboide Zellen, jederzeit durch die endotheliale Gefäßwand in beliebiger Richtung hindurchkriechen können. Permigrationsbilder im Flächenpräparat der Dottersackwand zu finden, ist allerdings kaum möglich. Dazu müßte man zur Gefäßrichtung quer orientierte Serienschnitte anfertigen. Jedenfalls steht fest, daß sobald die eine oder die andere neue Zellart in der Dottersackwand außerhalb der Gefäße neu entsteht, sie in einzelnen Exemplaren sofort auch innerhalb der Gefäße auftritt. Dies bezieht sich gerade auch auf die kleinen Lymphozyten.

c) Die Granulozyten.

Als erste erscheinen in der Dottersackwand die für jede Selachierart typischen Spezialmyelozyten. Dies geschieht bei *Scyllium*-embryonen von 17, bei *Acanthias*-embryonen von 18—19 und bei *Raja*-embryonen von 18 mm Körperlänge. Derselbe Vorgang setzt sich aber in ganz ähnlicher Weise auch in viel späteren Stadien fort. Er entspricht durchaus dem, was von mir in bezug auf die Entstehung der Granulozyten an verschiedenen anderen Objekten beobachtet worden ist (28, 32, 33).

In einem bestimmten Zeitpunkt entstehen plötzlich als Resultat der abgelaufenen Mitosen von extravaskulären Großlymphozyten paarweise angeordnete Promyelozyten. Ihr noch rundlicher und heller Kern hat feine Chromatinteilchen und kleine Nukleolen. Das Protoplasma büßt den größten Teil seiner Basophilie ein und um die Sphäre herum entsteht ein leicht azidophiler Hof, in welchem eine noch undeutliche und verschwommene Körnung auftaucht (Abb. 27 und 28, pmlz). Der Zelleib erscheint entweder rund, wenn die Zellen kontrahiert sind, oder, und das ist öfters der Fall, er bildet nach wie vor große lappenförmige Pseudopodien.

Bei den weiteren Teilungen verwandeln sich diese Promyelozyten in körnchenreiche typische Spezialmyelozyten. Die Teilungen geschehen mehr oder weniger gleichzeitig und es entstehen an der Stelle der früheren Stammzellen größere und kleinere Gruppen von Spezialmyelozyten, in welchen stets nur gerade Zellzahlen existieren

und in welchen die einzelnen Zellen sich in stets ganz gleichem Entwicklungszustand befinden. Wenn beim ersten Anblick eine Ausnahme vorzuliegen scheint, nämlich eine Gruppe mit einer ungeraden Zahl von Zellen, so genügt ausnahmslos eine genauere Untersuchung der Umgebung, um festzustellen, daß die eine oder die andere Zelle nach der letzten Mitose Zeit hatte, sich mittelst amöboider Bewegung auf eine größere oder geringere Distanz zu entfernen.

Die ausgebildeten Spezialmyelozyten sehen bei allen drei untersuchten Selachierarten ziemlich ähnlich aus (Abb. 32, 33, 36). Der in der Grundform sphärische, ovale oder bohnenförmige helle Kern mit kaum sichtbaren kleinen Nukleolen hat meistens infolge der energischen Bewegungen der Zelle eine stark polymorphe Gestalt. Mitosen kommen vor, sind aber nicht allzu häufig. Das nur sehr schwach basophile oder sogar azidophile Protoplasma entsendet nach allen Seiten Pseudopodien, erscheint manchmal mit dem deformierten Kern nur durch eine dünne Brücke verbunden (Abb. 33) und enthält reichliche spezifische Körnchen. Diese letzteren haben in den jungen Myelozyten durchweg, auch bei Raja, runde Form und sind ausgesprochen azidophil.

Bei der weiteren Teilung dieser Myelozyten entstehen Metamyelozyten und endlich reife Spezialleukozyten. Sie entsprechen in ihrem Aussehen schon mehr oder weniger dem Typus derselben Zellen beim erwachsenen Tier. Der Kern wird dunkler, verliert die Nukleolen vollständig und erhält eine schon unveränderliche schlauch- oder scheibenförmige, zerschnürte und gefaltete, oft wie geschrumpfte Gestalt. Bei Raja nimmt er typischerweise stets eine ganz exzentrische Lage hart an der Oberfläche des Zellkörpers ein (Abb. 37, Lkz). Das stark amöboide und ganz blasse Protoplasma zeigt keine deutliche Sphäre mehr und erscheint dicht erfüllt mit feinen runden (Scyllium) oder feinen stäbchenförmigen (Raja) azidophilen Körnchen. Bei Acanthias sind die Körnchen in den embryonalen Spezialleukozyten meistens rund; es können aber auch schon kurze Stäbchen vorkommen.

Es ist bezeichnend für die primitive Art der Hämatopoese der Selachier, daß wie die Erythroblasten von den Erythrozyten nicht scharf abgegrenzt werden können, da sich auch die schon sehr hämoglobinreichen, anscheinend reifen Erythrozyten weiter teilen, so auch das Myelozytenstadium und das Leukozytenstadium nur

in unvollkommener Weise auseinanderzuhalten ist; in Gruppen von sehr körnerreichen Granulozyten mit zerschnürten Kernen kommen doch gelegentlich Mitosen vor.

Die beschriebene allmähliche Ausreifung der zuerst immer runden Körnchen zu stäbchenförmigen entspricht durchaus den von Dantschakoff (5, 6, 7) bei Vögeln und Reptilien beobachteten Verhältnissen.

Auch die reifen Leukozyten bilden Gruppen mit meistens ganz einwandfrei hervortretenden geraden Zahlen der Zellen. Diese Regelmäßigkeit erscheint aber natürlicherweise bei der hohen Beweglichkeit der Zellen oft ganz gestört, besonders wenn nach der letzten Mitose bereits eine geraume Zeit verstrichen ist.

Zusammen mit den großen, in den spätesten Stadien auch den kleinen Lymphozyten stellen die Spezialgranulozyten den Hauptbestandteil des extravaskulären blutbildenden Gewebes in der Dottersackwand der Selachier vor. In sehr späten Stadien findet man sie hier bei Raja (74 mm) und Acanthias (51—270 mm) eng aneinander nach Epithelart liegend in riesigen Mengen, in Form von großen, nach EAz-Färbung bei schwacher Vergrößerung als rote Felder erscheinenden Ansammlungen. An den größeren Gefäßen häufen sie sich in dem dreieckigen, durch das Auseinanderweichen der Splanchnopleura und des Entoderms entstehenden Spaltraum in vielen Schichten übereinander an und hier finden sich auch noch immer wuchernde Myelozyten.

Sofort bei ihrem ersten Entstehen in der Dottersackwand können die Spezialleukozyten und sogar schon die Myelozyten im Blute erscheinen, wo sie natürlicherweise stets kugelig kontrahiert sind (Abb. 29 u. 34, mlz). Der Uebergang ins Blut muß jedenfalls auf dem Wege der Immigration durch die Endothelwand erfolgen.

Im Anschluß an die geschilderten Spezialgranulozyten muß einer eigentümlichen Zellform gedacht werden, die bei Scyllium und Acanthias in bestimmten, ziemlich eng begrenzten Entwicklungsstadien (bei 25—35 mm Körperlänge) in der Dottersackwand vorkommt.

In ausgebildetem Zustande sind es ziemlich große, meist runde, seltener mit lappigen Pseudopodien versehene Zellen, deren fast homogenes, kaum chagriniertes Protoplasma nach EAz einen an der Peripherie des Zelleibes bläulichgrauen Ton besitzt, während die Mitte desselben von einem sehr deutlichen, hell rosafarbenen Sphären-

hof mit einem dunkleren rosenroten Fleck im Zentrum, vermutlich der Zentriolengruppe, eingenommen erscheint (Abb. 36). Der stets exzentrische, relativ immer kleine Kern zeichnet sich durch eine fast homogene, sehr dunkelviolette Färbung des Kernsaftes aus, weswegen das Chromatingerüst nur ganz undeutlich hervortritt. Die Form des Kernes ist entweder regelmäßig rund, oder derselbe erscheint vollständig in mehrere kugelförmige Teile zerschnürt, die miteinander nur durch dünne Fäden zusammenhängen. In seltenen Fällen erscheint er abgeplattet und an die Zelloberfläche gedrückt. Die beschriebene Zellart bildet stets größere und kleinere Gruppen mit geraden Zahlen. Hin und wieder trifft man in ihnen Mitosen.

Auf den ersten Blick könnten diese Zellen der Kategorie der Plasmazellen zugezählt werden. Wenn ich sie hier aber zusammen mit den Spezialgranulozyten beschreibe, so liegt die Ursache davon darin, daß ich sie auf Grund genauester Prüfung in genetischer Hinsicht keiner anderen Zellart als eben den Spezialgranulozyten zuzählen kann. Sie kommen ausnahmslos nur an solchen Stellen vor, wo sich die letzteren in der oben beschriebenen Weise aus Lymphozyten entwickeln. Beweise für ihre direkte Entstehung aus den großen Lymphozyten (kleine sind zu dieser Zeit noch nicht vorhanden) fehlen vollständig. Im Gegenteil, junge, aus der Teilung von Großlymphozyten entstandene Promyelozyten mit schon beginnender Körnung erscheinen mit ihnen zweifellos durch eine Reihe von allmählichen Uebergangsformen verbunden. Durch eine oder mehrere differenzierende Mitosen entstehen aus den Promyelozyten zuerst Zellen mit schon dunkleren, aber noch großen Kernen und ganz verschwommenen Körnerresten im Zelleib (Abb. 36, o); diese gehen dann unter Teilung in die beschriebenen Elemente über.

Nach meinem Dafürhalten wären folglich die fraglichen Zellen als in atypischer Weise entwickelte, in gewisser Hinsicht entdifferenzierte Spezialgranulozyten anzusehen. Man könnte sie vielleicht zu den oben beschriebenen entdifferenzierten Erythroblasten in den abgetrennten Gefäßsprossen in Parallele setzen. Solche bei den höheren Vertebraten nicht vorkommende Aberrations- oder Anaplasieerscheinungen in der Hämatopoese scheinen nur bei den primitiven Typen vorzukommen.

Ueber ihr endgültiges Schicksal kann ich nichts Bestimmtes aussagen; es ist anzunehmen, daß sie schließlich der Degeneration

verfallen, denn in den späteren Stadien habe ich sie in der Dottersackwand nicht wiederfinden können.

Was die eosinophilen Granulozyten anbelangt, so fällt der Zeitpunkt ihres ersten Auftretens bei allen Selachiern in sehr späte Entwicklungsstadien. Bei meinem ältesten Scylliumembryo von 80 mm Länge sind sie sowohl in der Dottersackwand als auch im Körper noch nicht vorhanden. Ihr erstes Erscheinen finde ich im Dottersack bei Rajaembryonen von 42 mm Länge. Bei einem Acanthiasembryo von 270 mm Länge sind sie im Dottersack schon massenhaft vorhanden, während sie daselbst bei einem Embryo von 70 mm Länge noch fehlen.

Auch die eosinophilen Zellen entstehen aus derselben Stammzelle, dem großen Lymphozyt. Aus Lymphozytenmitosen treten paarweise gelagerte Myelozyten hervor, die zum Unterschied von den Spezialmyelozyten einen dunkleren Kern und im Protoplasma sofort sehr grobe, glänzende, zunächst noch spärliche Körner bekommen. Unter weiterer Wucherung bekommt man dann Gruppen mit geraden Zahlen von dunkelkernigen Myelozyten, deren deutlich amöboides Protoplasma (bei Raja) von einer Menge großer, kugliger, glänzender, nach EAz gelblichroter Körner erfüllt erscheint (Abb. 37, emlz). Aus diesen Zellen entstehen durch abermalige Mitosen die reifen, oben schon beschriebenen eosinophilen Leukozyten mit dem platten oder schlauchförmig zerschnürten Kern an der Zellperipherie. Ebenso wie die entsprechenden Myelozyten bilden sie kleinere oder größere kompakte Herde, die auch in den spätesten Stadien ihre Selbständigkeit bewahren und sich mit den Spezialgranulozyten nicht vermischen.

d) Die Spindelzellen.

Die Entstehung dieser Blutzellen ist im allgemeinen schwieriger zu verfolgen, als die Entstehung der Granulozyten, da sie nicht plötzlich, in einem bestimmten Zeitpunkt, mit allen charakteristischen Eigenschaften ausgestattet auftreten, sondern sehr langsam vorbereitet werden und in dem hier lange dauernden unreifen Zustande charakteristische Merkmale vermissen lassen.

Bei Raja- und Acanthiasembryonen von 20, bei Scylliumembryonen von 25 mm Länge entsteht eine neue Zellart in allmählich zunehmender Menge durch differenzierende mitotische Teilung der großen und mittleren Lymphozyten und stellt den Ausgangspunkt

einer neuen spezifischen Entwicklungsreihe vor. Es sind runde Zellen von verschiedener, aber im allgemeinen geringer Größe mit meist schmalem, selten etwas breiterem, ganz schwach basophilem, farblosem, mitunter sogar leicht azidophilem Protoplasmasaum und mit einem unregelmäßig gefalteten Kern, in welchem die Nukleolen schon beinahe verschwunden sind und das Chromatin ein mehr oder weniger regelmäßiges, zierliches Gerüst bildet. Da diese Elemente der amöboiden Bewegung fähig sind, die Mitosen in ihnen aber, wie es scheint, nur in größeren Zeitabständen eintreten, so ist ihre paarige Gruppierung oder Ansammlung in geraden Zahlen außerhalb der Gefäße niemals so deutlich, wie z. B. bei den Granulozyten. Außerdem sind sie von den oben beschriebenen, mit der Zeit auftretenden kleineren Lymphozytenformen nicht leicht zu unterscheiden. Da die beschriebenen Elemente die Vorstufe der Spindeln, der Thrombozyten sind, werde ich sie von nun ab als Thromboplasten (Dekhyzen, Giglio-Tos) bezeichnen. Sie entstehen aus den Lymphozyten hauptsächlich, aber nicht ausschließlich, innerhalb der Gefäße. In geringer Anzahl treten sie jedoch auch in den extravaskulären Gebieten auf. Ihre weitere Entwicklung bis zum Endresultat scheint in beiden Fällen die gleiche zu sein.

Anzeichen einer Entstehung der Thrombozyten aus dem Gefäßendothel (Jordan und Flippin u. a.) habe ich sowohl beim erwachsenen Tier in der Milz (s. oben), als auch in der Dottersackwand nicht finden können. Ihre Entstehung aus Lymphozyten bei verschiedenen Oviparen wird jetzt im Gegenteil von einer ganzen Anzahl von Autoren angenommen (Giglio-Tos 17, Neumann 35, Dantschakoff 5, 6, Cesaris Demel 3).

In den Gefäßen liegen die Thromboplasten, besonders an den Stellen, wo die Zirkulation schwächer ist und der Blutstrom sich staut, in kleinen Gruppen (Abb. 31). Hier lassen sich in ihnen Mitosen finden, kenntlich an dem kleinen Umfang der Zelle und dem ganz hellen, homogenen Protoplasma (Tb'). Das Resultat dieser Teilungen sind mehr oder weniger typische Spindeln mit ovalem, manchmal längsgefaltetem Kern, der ein zierliches Chromatingerüst meist ohne jede Spur von Nukleolen besitzt und an EAz-Präparaten in sehr charakteristischer Weise in himmelblauem Ton gefärbt erscheint (Tbz)¹⁾. Solche reife Thrombozyten scheinen sich nicht mehr vermehren zu können.

¹⁾ In den Zeichnungen habe ich auf die Darstellung dieser Farbennüance verzichtet.

Außerhalb der Gefäße, gewöhnlich in der nächsten Nähe der Endothelwand der letzteren, entstehen durch die Mitosen der Thromboblasten ganz ähnliche spindlige Zellen (Abb. 30, Tb, Tbz, Abb. 32); sie bleiben hier aber längere Zeit beisammen liegen und dank diesem Umstande gelingt es auch hier, die allgemeine Regel der geraden Zahlen zu bestätigen, die sich, wie wir gesehen haben, bei allen im Lymphozyt wurzelnden Differenzierungsrichtungen der verschiedenen Blutzellen bewahrheitet. Außerdem zeichnen sich die extravaskulär entstehenden Thrombozyten durch einen ganz bemerkenswerten Grad von amöboider Beweglichkeit aus; wenigstens erscheinen sie im fixierten Präparat sehr oft stark verbogen und mit kleinen Protoplasmavorsprüngen versehen.

Die extravaskulär entstehenden Thromboblasten und Thrombozyten gelangen nachträglich in die Gefäße und zwar geschieht dies, wie es scheint, infolge einer temporären Auflockerung der Gefäßendothelien. Man findet nämlich ziemlich oft Stellen, wo die Gefäßwand nicht wie gewöhnlich im optischen Längsschnitt im Flächenpräparat von zwei scharfen kernbesetzten Linien umsäumt erscheint, sondern sich in lose zusammenhängenden, oft sternförmigen oder spindligen, geschwollenen Endothelzellen verliert (Abb. 30, Ed). Hier befinden sich außer Lymphozyten und Spezialgranulozyten die Thromboblasten und Thrombozyten und meistens auch extravasierte Erythrozyten im Gewebe, die dabei die oben beschriebenen Anaplasieerscheinungen zeigen können. Es steht zu vermuten, daß in solchen veränderten Gefäßen mit defekter Wandung später das Endothel wieder hergestellt wird, wobei die extravaskulären Zellen ins Lumen des Gefäßes gelangen. In den spätesten von mir untersuchten Stadien bei Raja und Acanthias mit den großen Lymphozyten- und Granulozytenherden in der Dottersackwand, konnte ich in der letzteren außerhalb der Gefäße keine Spur von Thromboblasten und Thrombozyten mehr feststellen. Auch sind hier die Gefäßwandungen überall vollkommen intakt.

Zum Schluß bleibt es mir noch übrig, über die erste Entstehung der oben für Scyllium im erwachsenen Zustande beschriebenen azidophil gekörnten Spindelzellen zu berichten. Auch diese Zellart taucht zuerst in der Dottersackwand, als dem ersten Blutbildungsorgan des Organismus auf, und auch sie erscheint zugleich sowohl innerhalb als auch außerhalb der Dottersackgefäße.

Die Entwicklung beginnt in genau derselben Weise, wie bei den gewöhnlichen Thrombozyten. Es werden also intra- oder extravaskulär paarweise gelagerte, oft sehr kleine Thromboblasten erzeugt, die aber, zum Unterschied von den gewöhnlichen, in ihrem hellen, amöboiden Protoplasma sofort feinste, azidophile, nach EAz grellrote Granula aufweisen und außerdem manchmal etwas dunklere Kerne haben. Die Körnchen erscheinen schon gleich am Anfang in typischer Weise hart an der Oberfläche der Zelle in einer dünnen Schicht angeordnet. Sehr typisch sind die weiteren Mitosen solcher gekörnter Thromboblasten (Abb. 33, Tb'). Sie führen zur Entstehung von azidophil gekörnten Spindeln mit himmelblau gefärbtem Kern, die sich von den oben für das erwachsene Tier beschriebenen gar nicht unterscheiden. So große, myelozytenähnliche, hellkernige, gekörnte Jugendformen der körnigen Thrombozyten, wie man sie in der Milz beim erwachsenen Tiere findet (s. oben Abb. 16, kTb), kommen bei der ersten Entstehung dieser Zellart im Dottersack niemals vor. Solche Formen, wie die Zelle v auf Abb. 34 stellen auch eine nur sehr seltene Ausnahme vor und können als Lymphozyten aufgefaßt werden, die sich nach abgelaufener Mitose zu Thromboblasten entwickeln, in denen aber die azidophile Körnung in abnormer Weise sehr früh, noch vor dem Verschwinden des Kernkörperchens im Kern aufgetreten ist.

Die außerhalb der Gefäße entstehenden körnigen Thromboblasten und Thrombozyten erscheinen meistens in besonders schönen Gruppen mit geraden Zellenzahlen angeordnet (Abb. 33). In diesen Gruppen erblickt man alle Uebergänge von den noch runden Zellen zu fertigen Spindeln. Wie bei den gewöhnlichen Thrombozyten, so scheint auch bei diesen Zellen die Fähigkeit der aktiven amöboiden Bewegung in hervorragendem Grade ausgeprägt zu sein.

Auch die körnigen Spindelzellen verschwinden in der Folge aus der Dottersackwand, indem sie, wahrscheinlich in oben geschilderter Weise, in die Gefäße gelangen. Ihre weitere Neubildung wird dann, ebenso wie die Erzeugung der gewöhnlichen Thrombozyten, nach der Milz verlegt.

Auf Grund der angeführten Tatsachen glaube ich die körnigen Spindelzellen als eine besonders für *Scyllium* charakteristische Abart der gewöhnlichen Thrombozyten auffassen zu können.

e) Die extravaskulären lymphomyeloiden Zellen der Dottersackwand in den spätesten Stadien.

Die Dottersackwand mit ihren Gefäßen ist das erste blutbildende Organ. Mit der Zeit erlöschen in ihr allmählich die Blutbildungsprozesse sowohl innerhalb der Gefäße, als auch außerhalb derselben und parallel damit werden im Körper selbst neue blutbildende Herde geschaffen.

Bei Scylliumembryonen von 55 mm Länge findet man in der Dottersackwand im Verzweigungsgebiet der Dotterarterien, an den Wänden der letzteren, nur spärliche und kleine Herde von Spezialleukozyten und etwas zahlreichere und größere Herde kleiner Lymphozyten. Degenerationsformen sind ziemlich oft zu treffen. Große Lymphozyten und Myelozyten fehlen bereits vollständig — sie haben sich eben alle zu Ende entwickelt und die reifen Differenzierungsprodukte sind in die Gefäße eingewandert und vom Blutstrom weggeschafft.

Bei Scylliumembryonen von 65 mm Länge hat sich die Zahl der extravaskulären Herde an den Dottersackarterien noch mehr verringert. Bei Embryonen von 80 mm Länge erscheint endlich die Dottersackwand von einem regelmäßigen, dichten Gefäßnetz durchzogen, dessen Maschen freier extravaskulärer Zellen vollständig entbehren. Nur an den Dotterarterien sind hie und da noch ganz kleine, der Gefäßwand eng angeschmiegte Herde von kleinen, dichtgedrängten, dunkelkernigen Lymphozyten zu konstatieren, aber auch diese sind im Abnehmen begriffen.

Im Gegensatz zu diesem Befunde bei Scyllium bietet die Dottersackwand bei Rajaembryonen von 74 mm und bei Acanthiasembryonen von sogar 270 mm Länge, wie oben erwähnt wurde, das Bild einer noch sehr üppigen Entwicklung des extravaskulären lymphomyeloiden Gewebes.

V. Die Blutbildung im Embryonalkörper.

1. Das Körpermeseenchym und die erste Entstehung der Wanderzellen.

Bei den Selachiern verläuft bekanntlich die Mesenchymbildung in klassisch deutlicher und typischer Weise und zwischen den Keimblättern entsteht ein besonders in der Kopfregion reichliches, aus gleichartigen, miteinander durch Protoplasmaausläufer netzartig

verbundenen Sternzellen bestehendes Gewebe. Ihre Kerne, in der Grundform rundlich oder oval, erscheinen sehr oft durch Einfaltungen der Membran deformiert, sind chromatinarm und enthalten ein großes Kernkörperchen. Das schwach basophile Protoplasma hat einen feinen retikulären Bau.

Bei einem *Scyllium*-embryo von 9 mm Körperlänge, bei welchem im Gefäßhof, zwischen dem Entoblast und dem viszerale Mesoblast, wie ich es oben beschrieben habe, schon zahlreiche extravaskuläre freie amöboide Elemente, die primitiven großen Lymphozyten existieren, erscheint das Körpermesenchym überall noch vollständig frei von wandernden Elementen. In seinen Zellen, die die Dotterkörner schon vermissen lassen, findet man nur sehr selten in Vakuolen gelegene kleine schollige Einschlüsse, die den von mir seinerzeit im Mesenchym der Säugetierembryonen beschriebenen (28, S. 500 ff.) ähnlich sind.

Die Wandungen der Blutgefäße im Körper entstehen bekanntlich zuerst durch entsprechende Veränderung der lokalen Mesenchymzellen. Sie bestehen jetzt aus spindligen, platten Endothelzellen, die ihrer inneren Struktur nach den Mesenchymzellen vollständig entsprechen und mit ihnen durch Protoplasmaverbindungen unzertrennbar zusammenhängen. Hin und wieder, wenn auch selten, bemerkt man in verschiedenen Gefäßen, vor allem im Herzschlauch, einzelne, bedeutend angeschwollene, ins Lumen hineinragende Endothelzellen. Es ist wohl möglich, daß sich solche Zellen eventuell auch vollkommen ablösen und den Blutelementen als echte Lymphozyten beimischen können. Dieser Vorgang ist aber gerade bei den Selachiern nur äußerst schwach ausgeprägt.

Im Lumen des Herzens und der Körpergefäße erblickt man überall dieselben zelligen Elemente, wie wir sie oben für das betreffende Stadium in dem Dottergefäßnetz gefunden haben, also junge, aber schon platte, im Profil spindlige, an Hämoglobin noch sehr arme, primitive Erythroblasten und rundliche, amöboide, primitive Blutzellen, die sich ihrem Aussehen und, vor allem, dem Grade der Protoplasmasbasophilie nach z. T. schon dem Typus der primitiven Lymphozyten nähern.

Auch in den späteren Entwicklungsstadien gelangen alle die oben beschriebenen, im Dottergefäßnetz neu entstehenden Zellarten sofort in die allgemeine Zirkulation. Man findet sie also zur entsprechenden Zeit sofort auch in den Körpergefäßen, nur ist der

Prozentsatz der Jugendformen in der allgemeinen Zirkulation stets geringer, als in den blutbildenden Dottergefäßen.

In dem vorliegenden Stadium von *Scyllium* könnte auf den ersten Blick eine von Hochstetter (19) und Scammon (47) schon notierte Erscheinung an die Bildung von lymphozytenähnlichen freien Zellen im Körper glauben lassen. An der rechten Seite der ventralen, von der Splanchnopleura bekleideten Wand des Sinus venosus entstehen nämlich zu dieser Zeit infolge sehr intensiver, lokaler mitotischer Wucherung der Mesoblastzellen höcker- oder zottenartige Exkreszenzen, die in die Leibeshöhle weit hineinragen und an ihrer Oberfläche Abrundung, Isolierung und Ablösung einzelner Zellen oder ganzer Gruppen von solchen zeigen. Diese losgelösten, in der Leibeshöhle frei schwebenden „Mesothelzellen“ haben jedoch mit der Blutbildung und mit den Blutzellen nichts zu tun. Sie sind viel umfangreicher, haben einen großen, ovalen, exzentrisch gelegenen Kern mit großen Nukleolen und ihr Protoplasma scheint keiner echten amöboiden Bewegung fähig zu sein, denn Pseudopodien werden nicht gebildet. Oft findet man in diesem Protoplasma Vakuolen und verschiedenartige schollige Einschlüsse, die wie durch Phagozytose aufgenommene Zelltrümmer aussehen, mir aber von den Zellen selbst ausgearbeitete Produkte zu sein scheinen, da man in der Umgebung kein für Phagozytose passendes Material, vor allem keine degenerierenden Zellen, wie z. B. Erythrozyten u. dgl., finden kann. In etwas späteren Stadien erreichen die beschriebenen Mesothelzotten den Höhepunkt ihrer Entwicklung, verschwinden aber dann sehr rasch, so daß man bei einem *Scyllium*embryo von 20 mm nur kleine Reste und bei 22 mm keine Spur mehr von ihnen findet.

Ähnliche Gebilde kommen bekanntlich auch bei Säugetierembryonen vor (Emmel 15).

Die allerersten freien wandernden Elemente im Körpermesenchym erscheinen bei *Scyllium*embryonen von etwa 14 mm Länge, bei *Raja*embryonen von 15 und *Acanthias*embryonen von 17 mm Länge. Dieser Vorgang entspricht bis in seine Einzelheiten den Befunden, die ich seinerzeit bei den Säugetieren (27, 28) beschrieben habe.

Am frühesten erscheinen die freien wandernden lymphoiden Zellen im Kopfmesenchym, wobei sie zuerst sämtlich das einförmige Aussehen von gewöhnlichen großen Lymphozyten haben, wie sie

uns aus der obigen Schilderung im Gefäßhof bereits bekannt sind. Kurz nachher tauchen sie im perichordalen Mesenchym, noch später auch an verschiedenen anderen Körperstellen auf und bieten dann in histologischer Beziehung schon verschiedenartigen Charakter dar. Außerdem beginnt sehr bald auch ihre weitere Differenzierung zu Granulozyten, fast zu derselben Zeit, wo diese letzteren, wie oben geschildert, auch im Gefäßhof auftauchen.

Bei einem *Scyllium*-embryo von 17 mm Länge finden wir dementsprechend im Kopfmesenchym an verschiedenen Stellen, z. B. in der Nähe der Gehirnblasen und der großen Ganglien, in der Umgebung der Chorda, die gewöhnlichen Bilder der Verwandlung einzelner Mesenchymzellen in große Lymphozyten (Abb. 11). Das Protoplasma kontrahiert sich, der Zelleib isoliert sich infolgedessen von der Verbindung mit den benachbarten Zellen, färbt sich mit EAz immer dunkler blau und fängt an, sich unter Pseudopodienbildung amöboid zu bewegen. Der kugelige, große Kern erscheint meist unregelmäßig gefaltet, hell und chromatinarm und enthält ein großes Kernkörperchen. Neben dem Kern ist im basophilen Protoplasma fast stets eine deutliche helle Sphäre zu konstatieren, außerdem kommen in demselben oft noch helle Vakuolen vor. Die neu entstandenen Lymphozyten kriechen in den Maschen des mesenchymatischen Retikulums herum. Ab und zu, wenn auch selten, findet man in ihnen Mitosen. Außerdem dauert aber der beschriebene Prozeß ihrer Neubildung aus Mesenchymzellen durch Abrundung und Isolierung auch in noch viel späteren Stadien weiter fort.

Im Niveau der Kiemenregion und des Herzens findet man an Querschnitten keine Wanderzellen. Erst in viel kaudaleren Körperteilen, mit dem Auftreten der ersten Urnierenkanälchen in der Schnittserie, treten sie wieder auf. Beiderseits ventrolateral von der Chorda, in der Nähe der lateralen Aortenwand, sieht man einzelne Mesenchymzellen sich in der beschriebenen Weise kontrahieren, abrunden und isolieren und in amöboide große Lymphozyten verwandeln. Die Zahl der letzteren ist noch sehr gering; bei ihrer Verfolgung in kaudaler Richtung hören sie auf dem gleichen Niveau, wie die dotterreichen Genitalzellen, auf. Sehr seltene, ganz vereinzelte Exemplare trifft man im Bereiche desselben Gebietes in der Wurzel des Darmmesenteriums, ventral von der Aorta.

Es wäre ferner noch zu notieren, daß die Aortenwand zu dieser

Zeit im Bereich des kranialen Drittels der Urniere an ihrer ventralen Seite viele stark angeschwellene, ins Lumen hineinragende Endothelzellen mit basophilem Protoplasma aufweist (Abb. 13, y). Es ist wohl möglich, daß die letzteren sich z. T. auch ganz lösen und ins Blut als Lymphozyten übertreten. Der Vorgang, den ich zuerst bei Säugetierembryonen (28, p. 517) gefunden habe, ist aber bei den Selachiern nur sehr schwach ausgeprägt.

In diesem Stadium, in welchem, wie oben beschrieben, im Gefäßhof schon die ersten typischen Spezialmyelozyten auftreten, findet man im Körper noch keine ausgebildeten Granulozyten.

Bei Scylliumembryonen von 20—22 mm Länge sehen wir die weitere Entwicklung und Differenzierung der freien lymphozytoiden Mesenchymzellen.

Das Mesenchym selbst hat jetzt bereits ein sehr verschiedenes Aussehen je nach der Körperstelle. An den einen Stellen, vor allem unmittelbar an den Gehirnblasen und in der Kopfbeuge, am kranialen Ende der Chorda, ferner im Hautnabel, erscheint es äußerst locker gebaut, die Zellen liegen weit auseinander und zwischen ihnen befindet sich sehr reichliche, strukturlose, gallertige Zwischensubstanz. An anderen Stellen, z. B. in den Kiemenbögen, den Flossenanlagen, ist es viel dichter und besteht aus eng aneinander gerückten eckigen Zellen und wenig Zwischensubstanz. Die homogene Interzellularsubstanz erscheint an EAz-Präparaten an bestimmten, besonders an den locker gebauten Stellen, nach Mucinart intensiv metachromatisch rotviolett gefärbt — an der Grenze zwischen Entoderm und Mesenchym an der inneren Oberfläche der Kiemenbögen, an der medialen Oberfläche der Somiten, an den Stellen des künftigen Knorpelgewebes in der Umgebung der Chorda, an beiden Seiten der Aorta, unter dem Endothel des Truncus arteriosus, im Mesocardium und Mesenterium dorsale, in der Wand des Sinus venosus, im Mesenchymstreifen an der kranioventralen Leberoberfläche, am Wolffschen Gang, unter dem Darmepithel, unter dem parietalen Mesoblast usw.

In den lockerer beschaffenen Mesenchymbezirken des Kopfes, an den Gehirnblasen, in der Kopfbeuge, an den Ganglien, am Vorderende der Chorda, am Augapfel, erblickt man jetzt schon zahlreichere amöboide Lymphozyten; ihre Neubildung aus Mesenchymzellen dauert fort. Außer ihnen sind jetzt aber hier auch schon andere Wanderzellentypen vorhanden, die mit den ursprünglichen großen

Lymphozyten durch fließende Uebergangsformen verbunden, aus ihnen durch Teilung entstanden und, ebenso wie bei den Säugetieren, wohl auch mit denselben Entwicklungspotenzen ausgestattet sind. Ihr histologisches Aussehen ist mannigfaltig und veränderlich. Es sind z. T. Zellen, die qualitativ den großen Lymphozyten entsprechen, nur viel kleiner sind — kleine „Großlymphozyten“, z. T. große Lymphozyten mit dunklerem Kern, z. T. amöboide Elemente mit kleinem, dunklem, mehr oder weniger zerschnürtem Kern und nach EAz hellblauem, oder sogar rötlichem, also azidophilem, oft vakuolärem, meist in zahlreiche Pseudopodien aufgelöstem Protoplasma. Diese letzteren sind die sog. Wanderzellen von histiogenem oder histioidem Typus. Wie bei den Säugetieren, so sind auch bei den Selachiern alle diese polymorphen Elemente bloß verschiedene, dem Wesen nach gleichwertige und eventuell ineinander übergehende, Erscheinungsformen einer einzigen Zellart, der indifferenten wandernden Mesenchymzelle. Die Formen, die sich dem Typus des großen Lymphozyten nähern, differenzieren sich besonders leicht zu den verschiedenen Blutzellen; die den histiogenen Wanderzellen näher stehenden Formen verbleiben in den späteren Stadien im Bindegewebe vornehmlich als ruhende Wanderzellen.

In kaudaler Richtung werden die Wanderzellen spärlicher und in der Kiemenregion, vom Querschnittsniveau des kranialen Endes des Ohrbläschens bis zum Erscheinen des Sinus venosus, sind sie, wie es scheint, ausschließlich an und in den Thymusanlagen, hier allerdings in großen Mengen, als große und kleine Lymphozyten vorhanden (Maximow, 32).

Noch weiter in kaudaler Richtung erscheinen sie in der Querschnittserie wiederum. Das Hauptgebiet ihres Vorkommens liegt hier zu beiden Seiten der Aorta, in Form von zwei Längsstreifen, die der dorsalen Wand der hinteren Kardinalvenen zusammen mit den Sympathicusganglien anliegen. Vom kranialsten Urnierenkanälchen an bis zum Zusammenfluß der beiden Kardinalvenen zur Kaudalvene sind sie in diesem Stadium am zahlreichsten. Sie erscheinen aber nicht ganz gleichmäßig in der ganzen Länge des genannten Streifens verteilt, sondern in losen metamer gelegenen Gruppen.

Zu beiden Seiten der Aorta sieht man hier in der oben beschriebenen Weise aus lokalen Mesenchymzellen große Lymphozyten einzeln oder in kleinen Gruppen weiter entstehen (Abb. 13, Lmz).

Der Typus der histioiden Wanderzelle ist hier selten vertreten. Einzelne von diesen Lymphozyten können schon jetzt weit dorsal an der lateralen Chordaoberfläche hinaufrücken, oder sie rücken zur Medianlinie an die ventrale Aortenwand und zur Mesenteriumwurzel, oder an die laterale Wand der Kardinalvene, zu den Urnierkanälchen ab. Mitosen sind in diesen Lymphozyten oft zu treffen.

Als Resultat ihrer Teilung sieht man ferner vorerst noch spärliche paarweise gelagerte Promyelozyten und Myelozyten mit mehr oder weniger reichlicher, runder Spezialkörnung auftreten. Im allgemeinen erscheinen sie, was Strukturbesonderheiten und Entstehungsart betrifft, mit den oben im Gefäßhof auf dem Dotter beschriebenen identisch, bloß daß sie hier, im perichordalen Mesenchym, niemals so abgeplattet und so amöboid sind, wie in den extravaskulären Spalten der Dottersackwand. Außerdem scheinen viele von den ersten Spezialgranulozyten im Körpermesenchym im vorliegenden, noch frühen Entwicklungsstadium insofern atypisch ausgebildet zu sein, daß das richtige Myelozytenstadium bei ihrer Entstehung aus den Teilungen der Stammlymphozyten übersprungen wird und sofort Zellen entstehen, die bei oft ganz mangelhaft ausgebildeter Körnung einen schon stark und unregelmäßig durchschnürten hellen oder dunklen Kern besitzen. Solche atypische Granulozyten bei dem ersten Ansatz zur Granulopoese habe ich auch bei Säugetierembryonen beobachtet (28).

Außer dem beschriebenen Hauptfundort der Lymphozyten und Granulozyten an der dorsalen Wand der Kardinalvenen beiderseits von der Chorda trifft man Elemente vom Wanderzellentypus auch an bestimmten anderen Stellen.

An der kranioventralen Fläche der Leber befindet sich bekanntlich ein ziemlich breiter, von Coelomepithel bedeckter Mesenchymstreifen, der sich vom kleinen Mesohepaticum anterius bis zur Wand des Sinus venosus erstreckt. Hier hat die reichliche Zwischensubstanz, wie erwähnt, einen schleimartigen Charakter. Die großen saftigen Mesenchymzellen erscheinen nun an vielen Stellen kontrahiert und entweder in typische große Lymphozyten, oder, öfter, in gestreckte, spindlige, mit zackigen Pseudopodien versehene, histioide Wanderzellen verwandelt. Granulozyten werden hier nicht gebildet.

In der Mesenchymscheide der von der Aorta sich abzweigenden und dann eine Strecke weit durch die Leibeshöhle frei verlaufenden Dotterarterie werden zahlreiche große Lymphozyten und Spezial-

granulozyten gefunden. Sie lassen sich weiter bis in die Splanchnopleura des Darmnabels verfolgen, wo sie im lockeren gallertigen Mesenchym größere Herde bilden. Daß bei *Scyllium* die Lymphozyten und Granulozyten auch im Gefäßhof vornehmlich den Arterien entlang größere Ansammlungen bilden, ist schon oben erwähnt worden.

Auch sonst können jetzt große Lymphozyten, Wanderzellen von histioidem Typus und Granulozyten in den verschiedensten Stellen im Mesenchym, z. B. in der Rumpfwand getroffen werden. Sie kommen hier aber stets nur ganz vereinzelt vor.

Im zirkulierenden Blut, in den Körpergefäßen und im Herz, trifft man vorläufig noch seltene Spezialleukozyten; sie stammen offenbar aus dem Gefäßhof, wo die Granulopoese inzwischen schon viel weiter gediehen ist, als im Körper.

Bei einem *Rajaembryo* von 28—35 mm Länge findet man ziemlich ähnliche Verhältnisse, nur erscheinen sie hier weniger vorgeschritten, als in dem eben geschilderten Stadium von *Scyllium*.

In dem sehr lockeren Kopfmesenchym an den Gehirnbläschen und den Ganglien sieht man einzeln zerstreute typische große Lymphozyten und mehr oder weniger atypische, z. B. dunkelkernige Formen derselben (Abb. 10), auch spärliche Wanderzellen von histioidem Typus. Bei *Raja* kommen hier ferner in einzelnen Exemplaren auch schon Spezialgranulozyten vor, die allerdings zum größten Teil atypisch und sehr körnchenarm erscheinen. Weiter kaudal setzen sich diese Zellen in spärlichen Exemplaren in der nächsten Umgebung der Chorda bis zum Gebiete fort, wo aus den Arteriae efferentes die dorsale Aortenwurzel entsteht. Hier, in der dorsalen Schlundwand, hören die spärlichen, einzeln zerstreuten Lymphozyten und Granulozyten in der kaudalen Richtung bald auf und in der Kiemenregion findet man Lymphozyten nur an und in den Thymusanlagen (Maximow, 32). In den noch weiter kaudal gelegenen Körperabschnitten scheint das Mesenchym ganz frei von Wanderzellen zu sein, bis im Niveau des kranialsten Urnierenkanälchens an der dorsalen Wand der beiden Kardinalvenen wieder einzeln zerstreute und im allgemeinen noch ziemlich spärliche Lymphozyten und Spezialgranulozyten erscheinen, von denen genau dasselbe zu berichten ist, was bereits für dieselben Zellen bei *Scyllium* gesagt wurde. Mit dem Verschwinden des gonalen Teiles der Genitalfalte hören auch sie wieder ganz auf.

Bei Acanthiasembryonen von 35 mm Länge liegen die Verhältnisse ebenso, wie bei Raja in dem eben erwähnten Stadium, nur sind die Zellen noch spärlicher, besonders die Granulozyten.

2. Die weitere Entwicklung der Lymphozyten und Granulozyten im Bereich der Urniere und Geschlechtsdrüse.

Die in den schon geschilderten Stadien aufgetretene, mit der Urniere verbundene, paarige, streifenförmige Ansammlung der Lymphozyten und Granulozyten entwickelt sich weiter und erreicht besonders bei Scyllium sehr bald einen hohen Ausbildungsgrad. Es muß aber betont werden, daß sie eigentlich nicht so sehr mit den Urnieren, als vielmehr mit den hinteren Kardinalvenen eng verbunden ist. Ihr kranialer Anfang beginnt in der Nähe der Einmündung der Venen in den Sinus venosus, wo sie noch weit auseinanderliegen, zusammen mit den der Venenwand eng angeschmiegtten Anlagen der sympathischen Ganglien und der Suprarenalkörper.

Zuerst findet man, wie oben erwähnt, beiderseits von der Aorta an der dorsalen Wand der Kardinalvenen nur spärliche, in kleinen, losen, metameren Häufchen angeordnete Lymphozyten und Spezialmyelocyten. Vorläufig sind sie mit dem mehr lateral gelegenen Urnierengang, resp. dem Müller'schen Gang, weiter kaudal mit den Urnierenkanälchen, noch nicht in engere nachbarschaftliche Beziehungen getreten.

Bei Scylliumembryonen von 28—30—33 mm Länge werden aber Lymphozyten und Spezialgranulozyten nicht nur an der dorsalen Wand der hinteren Kardinalvenen beiderseits von der Aorta beobachtet, wo sie jetzt einen nicht mehr metamer zerteilten lymphomyeloiden Längsstreifen bilden, sondern auch schon an der lateralen Wand der genannten Venen, stellenweise auch an der ventralen Aortenwand, entsprechend der Mittellinie bis in die Mesenteriumwurzel. Sie breiten sich allmählich, besonders stark in den kaudalen Bezirken, weiter von außen her auch auf die ventrale Wand der Kardinalvenen aus und dringen hier in den dünnen Mesenchymstreif zwischen Coelomepithel und Venenendothel ein. Ihre Hauptmasse, die aus immer dichteren Zellansammlungen besteht, behält jedenfalls die Lage an der dorsolateralen Venenwand bei und hüllt hier die in das Venenlumen höckerartig hineinragenden sympathischen Ganglien und Suprarenalkörper ein. In der vorderen Hälfte des Urnieren-

gebietes bleiben dabei der Urnieren- resp. der M ü l l e r s c h e Gang und die Urnierenkanälchen zunächst etwas abseits und ventrolateral liegen. Im Bereich der hinteren Hälfte und besonders des hinteren Drittels des Urnierengebietes umfaßt aber die hier besonders üppig entwickelte Zellmasse von außen her auch die mehr medialwärts und ventral von der Vene abgerückten Urnierenkanälchen, ohne jedoch zwischen dieselben einzudringen. Die unmittelbare Umgebung der hart am Coelomepithel gelegenen Urnieren- und des M ü l l e r s c h e n Ganges bleibt jedoch auf die Dauer von Lymphozyten und Granulozyten frei. Im allgemeinen nimmt also die lymphomyeloide Zellmasse in kraniokaudaler Richtung und zwar bis zur Vereinigung der beiden Kardinalvenen zur Kaudalvene zu. Noch weiter kaudalwärts nimmt sie rasch ab und hört mit der Einmündung des Wolffschen und M ü l l e r s c h e n Ganges in die Kloake ganz auf.

Die Bildung neuer großer Lymphozyten aus den fixen Mesenchymzellen dauert noch eine Zeitlang fort, scheint aber bald aufzuhören — desto intensiver setzt aber ihre eigene mitotische Vermehrung ein. Außer typischen großen Lymphozyten mit dem umfangreichen, hellen, oft nierenförmig eingedrückten Kern mit dem großen Nukleolus und mit dem mehr oder weniger basophilen Protoplasma und deutlich heller, nach EAz rosafarbener Sphäre, kommen auch kleinere, temporäre Uebergangsformen derselben Zellart vor mit etwas dunklerem Kern, mit kleinerem Nukleolus und mit oft schmalem und nur schwach basophilem Protoplasma; echte kleine Lymphozyten sind aber noch nicht vorhanden.

Die differenzierende Entwicklung dieser Lymphozyten zu Spezialgranulozyten verläuft in derselben, uns schon bekannten Weise, wie in den Maschen des Dottergefäßnetzes (Abb. 14). Zuerst entstehen aus den Lymphozytenmitosen (Lmz') große Promyelozyten (pmlz) mit reichlichem, hellem Protoplasma, in welchem die ersten Körnchenspuren auftreten und mit einem nierenförmigen hellen Kern mit schon kleinen Nukleolen. Durch weitere Teilungen bekommt man ausgebildete große körnchenreiche Spezialmyelozyten (mlz) mit etwas dunklerem, unregelmäßig gefaltetem Kern ohne deutliche Nukleolen und durch wieder weitere Mitosen Metamyelozyten und reife Leukozyten mit dunklem, mehr oder weniger abgeplattetem, gefaltetem und zerschnürtem Kern (Lkz). Lymphozyten- und Myelozytenmitosen (Lmz') werden immer häufiger, während

die Bilder der Neubildung der Lymphozyten aus Mesenchymzellen allmählich verschwinden.

In einigen Fällen gelingt es auch hier, unter den beschriebenen Zellen, dieselben atypisch entwickelten oder anaplastischen Spezialmyelozyten zu finden, wie ich sie oben für die Dottersackwand beschrieben und abgebildet habe; sie kommen aber stets nur in vereinzelter Exemplaren vor.

Eine vollkommene Übereinstimmung mit den Befunden im Dottersack bietet die geschilderte Differenzierung der Lymphozyten zu Granulozyten im Bereich der hinteren Kardinalvenen auch in der Beziehung, daß die Promyelozyten und Myelozyten auch hier stets paarweise aus Mitosen entstehen. Die paarweise Gruppierung ist aber hier an Schnitten viel weniger augenfällig, als an den in toto-Präparaten der Dottersackwand.

Das Mesenchym, in dessen Bereich die beschriebenen freien Zellen auftreten, besteht aus z. T. kleinen, an der Chordascheide und der Aortenwand sehr dicht, an der Kardinalvene, den sympathischen Ganglien und den Urnierenkanälchen viel lockerer angeordneten Zellen, die miteinander durch Ausläufer gerüstartig zusammenhängen (Abb. 14, Mz). Die Zwischenräume erscheinen von homogener, z. T. gerade hier durch Azur besonders intensiv metachromatisch gefärbter Substanz ausgefüllt. Entsprechend der fortschreitenden Bevölkering des Gewebes mit Lymphozyten und Myelozyten werden die Mesenchymzellen immer mehr und mehr auseinandergeschoben und treten schließlich zwischen den Rundzellen ganz zurück. Sichtbare qualitative Veränderungen scheinen sie aber nicht zu erleiden und man sieht sie an der Peripherie der lymphomyeloiden Zellmassen unmittelbar in das gewöhnliche embryonale Bindegewebe übergehen.

Gleich zu Beginn der Entstehung der Lymphozyten und Myelozyten an den Kardinalvenen konstatiert man auch schon den Uebertritt der beiden Zellarten aus dem Gewebe ins zirkulierende Blut. Dies geschieht besonders oft an der dorsolateralen Ecke des Venenlumens und wird mittelst aktiver Immigration durch das Endothel vollzogen; die typischen Bilder sind leicht zu finden (Abb. 14, z). Außerdem scheint mir das Endothel der durch die lymphomyeloide Masse hindurchtretenden Seitenzweige der Kardinalvenen an vielen Stellen defekt und mit Oeffnungen versehen zu sein, so daß die freien Zellen hier mit Leichtigkeit hindurchschlüpfen können. Dies

befände sich auch in Uebereinstimmung mit den von Downey (9) am lymphoiden Gewebe der Nieren bei Ganoiden erhobenen Befunden. Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß ich bei den Selachiern im beschriebenen lymphomyeloiden Gewebe an den Kardinalvenen weder Erythropoese, noch Austritt von Erythrozyten aus dem Blut und ins Blut, wie dies bei Polyodon der Fall sein soll, beobachten konnte.

Bei Scylliumembryonen von 45 und 50 mm Länge sehen wir den lymphomyeloiden Streifen entlang den Kardinalvenen und der Urniere weiter an Masse und Dichtigkeit zunehmen. Die Lymphozyten und Granulozyten dringen auch zwischen die einzelnen Urnierenkanälchen ein. Außerdem verschiebt sich jetzt das relative Zahlenverhältnis der Zellen entschieden zugunsten der Granulozyten und zwar der reifen Formen der letzteren und es treten als neue Zellart typische dunkelkernige kleine Lymphozyten hinzu. Endlich beginnen jetzt Lymphozyten und Granulozyten auch im Mesenchym der Genitalfalte zu erscheinen.

Bei meinem ältesten Scylliumstadium von 70 mm Länge, welches ein Weibchen ist, finde ich an der mediodorsalen Wand der Kardinalvenensinus höckerartig ins Lumen vorspringende Suprarenalkörper. Sie sind umhüllt von einer dichten Ansammlung lymphomyeloider Rundzellen, die sich an der Gefäßwand nach beiden Seiten hin etwas ausbreitet und kaudalwärts, ebenso wie die Suprarenalkörper selbst, an Umfang zunimmt und zur Mitte der dorsalen Venenwand rückt. Der ventralen Wand der Kardinalvenen liegt der Müller'sche Gang an; in seiner Umgebung ist das Mesenchym sehr dicht und kleinzellig, enthält aber keine Rundzellen.

Wo am Müller'schen Gang die kranialsten, rückgebildeten Urnierenkanälchen erscheinen, erweist sich auch die ventrale Kardinalvenenwand zwischen Gang und Kanälchen von einer zuerst noch geringen Zahl lymphomyeloider Elemente infiltriert. Weiter kaudalwärts rückt dann der Gang, zusammen mit den zunehmenden Kanälchen, Sammelröhrchen usw. allmählich an die laterale Wand der Kardinalvene ab (Abb. 15). Seine unmittelbare Umgebung unter dem Coelomepithel bleibt dabei auch weiter von Rundzellen ganz frei; die Urnierenkanälchen und Sammelröhren erscheinen aber schon von einer sehr reichlichen lymphomyeloiden Zellmasse (n) umgeben. Der kaudalwärts sich immer weiter vergrößernde Querschnitt des hinteren, funktionierenden Teiles der Urniere lehnt sich

schließlich ganz an die laterale Venenwand an und erscheint hier mit den ebenfalls lateral abgerückten Suprarenalkörpern verschmolzen. Die letzteren liegen jetzt im Drüsengewebe der Urniere eingebettet. Das ganze Organ ist umhüllt von einer umfangreichen, sehr dichten, lymphomyeloiden Zellmasse, die sich in breiteren oder schmälere Zügen zusammen mit den Blutgefäßen zwischen die peripher gelegenen Kanälchen und Malpighischen Körperchen einschiebt und sich auch medialwärts an der ventralen und dorsalen Wand der Kardinalvene ausbreitet.

Bei der weiteren Verfolgung der Querschnittserie in kaudaler Richtung sieht man aber, wie diese Masse noch vor dem Zusammenfließen der beiden Kardinalvenen in der Urniere wieder rasch abzunehmen beginnt, während die Ausbildung des Drüsengewebes einen noch höheren Grad erreicht. Es bleiben hier mit Rundzellen infiltrierte Stellen nur an der lateralen Peripherie des Organs, vornehmlich an den Bowman'schen Kapseln und in der Umgebung der Suprarenalkörper übrig, bis schließlich im Niveau, wo die ventrale Kloakenwand mit der Rumpfwand verschmilzt, auch sie vollständig verschwinden.

Von den beiden Genitalfalten erscheint im vorliegenden Stadium die linke (Abb. 15, lg) bereits stark rückgebildet. Im kranialsten Teil des gonalen Abschnittes hat das Stroma der Falten noch die gewöhnliche kleinzellige Beschaffenheit des embryonalen Bindegewebes, in der übrigen Ausdehnung des genannten Abschnittes erscheint es aber im medialen Bereich der rechten Falte (rg) von einer immer wachsenden Menge lymphomyeloider Elemente infiltriert (n), bis schließlich die beiden an ihrer lateralen Oberfläche mit Keimzellen besetzten Falten nur als kleine zipfelförmige Anhängsel einer kompakten rundlichen lymphomyeloiden Masse erscheinen. Auch der sich unter allmählicher Verdünnung bis an die fingerförmige Drüse erstreckende epigonale Abschnitt der Genitalfalte besteht fast ganz aus demselben lymphomyeloiden Gewebe. Das letztere enthält große sinusoide Bluträume.

Was den feineren Bau des lymphomyeloiden Gewebes der Urniere in diesem Stadium anbelangt, so ist vor allem zu notieren, daß die Stammzellen, die großen Lymphozyten, relativ spärlich geworden sind (Abb. 38, Lmz). Dafür sind aber in großer Anzahl die aus ihnen entstandenen kleinen Lymphozyten mit den dunklen chromatinreichen Kernen und dem schmalen basophilen Proto-

plasmasaum vorhanden (kLm). Sie vermehren sich auch weiter durch eigene mitotische Teilungen (kLm'). An den meisten Stellen erscheinen sie im lymphomyeloiden Gewebe der Kardinalvenen und der Urniere, wie im Dottersack in den späten Stadien, als kleine, kompakte Herde; mit besonderer Vorliebe sammeln sie sich an den Suprarenalkörpern und an den Bowman'schen Kapseln an (Abb. 15, kLm).

Die Spezialgranulozyten stellen jetzt zum größten Teil körnchenreiche Myelozyten vor (Fig. 38, mlz). Sie setzen ihre Vermehrung fort und liefern mehr oder weniger ausgereifte Spezialleukozyten, die ins Blut abwandern. Uebergänge von großen Lymphozyten zu Granulozyten, Promyelozyten, scheinen jetzt nicht mehr vorhanden zu sein.

Das lymphomyeloide Gewebe im Stroma der Genitalfalte zeichnet sich durch viel geringeren Gehalt an großen und kleinen Lymphozyten aus.

Da das beschriebene Stadium mein ältestes für Scyllium ist, so bleibt eine Lücke zwischen den hier für den Embryo, oben für das erwachsene Tier erhobenen Befunden. Es wäre zu untersuchen, wie und wo sich bei der weiteren Entwicklung der Urniere ihr lymphomyeloides Gewebe rückbildet oder weiter entwickelt, wie aus demselben Gewebe in der Genitalfalte das mit der Geschlechtsdrüse verbundene lymphomyeloide Organ entsteht und im Speziellen wann und wie sich die ersten eosinophilen Zellen entwickeln. Prinzipiell wichtige neue Resultate werden jedoch dabei kaum zu erlangen sein.

Bei Raja zeigt die Entwicklung der mit Urniere und Geschlechtsdrüse verbundenen lymphomyeloiden Masse eine bedeutendeerspätung. Selbst bei meinem ältesten Embryo von 74 mm finde ich an der lateralen Wand der hinteren Kardinalvene, medial von den hier weit lateral auseinanderliegenden Urnierenkanälchen einen nur sehr dünnen Streifen von spärlichen, großen und kleinen Lymphozyten und Spezialmyelozyten. Im Niveau der fingerförmigen Drüse hört dieses Gewebe auf.

Bei einem Acanthiasembryo von 79 mm finde ich am lateralen Urnierenrande auch nur einen ganz schmalen lymphomyeloiden Streifen. Bei 170 mm Körperlänge scheint hier dagegen die Urniere schon beinahe den erwachsenen Zustand (s. oben) erreicht zu haben — zwischen den Kanälchen befinden sich riesige Mengen lympho-

myeloiden Gewebes, mit ganzen Straßen von großen, hellkernigen und kleinen, dunkelkernigen Lymphozyten mitten zwischen großen Feldern von jungen oder schon reifen Spezialgranulozyten und eosinophilen Zellen.

3. Die Entwicklung des Leydigschen lymphomyeloiden Organs in der Schleimhaut des Oesophagus.

Die embryonale Entwicklung dieses eigentümlichen, für die Selachier charakteristischen blutbildenden Organs ist schon von Drzewina (12) behandelt worden. Drzewina hat hier verschiedene Granulozyten aus einer gemeinsamen ungranulierten Stammzelle entstehen sehen, wobei zuerst Zellen mit atypischen Körnern hervorgehen sollen, die sich später allmählich dem reifen Typus nähern. Ihre Resultate kann ich auch an meinem Material z. T. bestätigen und nur meine Terminologie und Klassifikation der verschiedenen Zellarten unterscheidet sich etwas von der ihrigen.

Die ersten Anzeichen der Entstehung des lymphomyeloiden Gewebes in der Mesenchymschicht der Oesophaguswand finde ich bei Scylliumembryonen von 31—33 mm Länge. Das in dorsoventraler Richtung stark abgeplattete Lumen ist auf einer ziemlich weiten Strecke verschlossen und stellt auf Querschnitten einen quer gerichteten dicken Epithelstreifen vor. Dorsal und ventral ist die Mesenchymschicht sehr dick, lateral sehr dünn. Sie besteht aus einem gewöhnlichen, ziemlich dichten Netz aus kleinen, wuchernden Sternzellen und strukturloser flüssiger Zwischensubstanz. Stellenweise sieht man nun diese Mesenchymzellen sich kontrahieren, abrunden und in große runde Lymphozyten verwandeln. Einige von diesen letzteren haben bereits durch Teilung spärlichen Spezialgranulozyten den Ursprung gegeben. Dieser Prozeß verläuft oft auch hier vorerst in atypischer, übereilter Weise. Die Neubildung der Lymphozyten aus den Mesenchymzellen geht in der Folge weiter und außerdem entstehen aus den Lymphozyten sehr bald auch schon typische Myelozyten. Infolge rascher Wucherung sowohl der fixen, als auch der freien Zellen verdickt sich die dorsale und ventrale Wand der Speiseröhre, während die lateralen Bezirke derselben dünn bleiben.

Bei einem Embryo von 50 mm ist der Oesophagus schon durchgängig und hat auf dem Querschnitt die Figur eines queren, unregelmäßigen Spaltes. Die dorsale und die ventrale Wand stellen zwei dicke, ins Lumen hineinragende und mit Längsfurchen versehene

Polster dar, die zusammen eben das Leydig'sche Organ ausmachen. Das ventrale reicht weiter kranial, das dorsale weiter kaudal bis in die Magenwand. Beide zeigen die gleiche Zusammensetzung. Unmittelbar unter dem Epithel befindet sich eine dichtere Mesenchymschicht, die künftige Tunica mucosa, die auf die Dauer fast frei von Wanderzellen bleibt. In der übrigen Masse des dorsalen und ventralen Polsters erscheint das frühere Retikulum jetzt bedeutend reduziert, weil in den stark erweiterten Maschen desselben sehr zahlreiche große Lymphozyten und Myelozyten liegen, die durch Verwandlung der lokalen Mesenchymzellen entstanden sind und noch weiter zu entstehen fortfahren. Diese großen Lymphozyten haben hier in der Mehrzahl ein für diese Stelle ganz typisches, besonderes Aussehen und unterscheiden sich bedeutend von denselben Zellen an den anderen Stellen, z. B. in der Dottersackwand oder an den Kardinalvenen. Sie besitzen hier gewöhnlich gar keine amöboiden Pseudopodien, sondern erscheinen stark angeschwollen, mit hellem, kaum basophilem, blasigem, scharf konturiertem Protoplasma versehen. Der meist sehr große, runde oder ovale Kern enthält ein besonders deutliches, mit Chromatinkörnchen besetztes Gerüst und sehr große runde Nukleolen. Mitosen sind in diesen Zellen sehr häufig. Aus diesen Teilungen gehen nun paarweise angeordnete, große Promyelozyten mit noch unreifer, kaum angedeuteter Spezialkörnung, später, bei weiteren Teilungen, Myelozyten mit typischer azidophiler Körnung hervor. Aus diesen entstehen wiederum in der gewöhnlichen Weise kleinere Myelozytenformen mit dunklerem, unregelmäßig gefaltetem Kern und endlich mehr oder weniger typische reife, polymorphkernige und körnerreiche Spezialleukozyten. Alle diese Rundzellen liegen in dichten Gruppen oder Nestern, die meistens streifenförmig, senkrecht zum Epithel orientiert und durch Züge schmalere, spindliger, unverändert gebliebener Mesenchymzellen voneinander abgegrenzt sind. Die Blutkapillaren in diesem Gewebe sind stark erweitert und mit Blut meistens strotzend gefüllt.

Bei einem Scylliumembryo von 80 mm hat sich die Struktur des Leydig'schen Organs dem oben für das erwachsene Tier beschriebenen Zustande schon sehr genähert. In der Hauptmasse der polsterartigen Verdickungen der Oesophaguswand sind die großen Lymphozyten, hell- und dunkelkernigen Spezialmyelozyten und -Leukozyten in ganz dichten Massen angeordnet, die durch dünne,

von Blutgefäßen begleitete Bindegewebszüge in Fächer zerteilt erscheinen. An der Peripherie, auch an den kranialen und kaudalen Endrändern der Polster, lockert sich das Zellgefüge auf und die lymphoiden und myeloiden Rundzellen liegen frei in einem lockeren Mesenchymnetz umher. Schon jetzt erblickt man im lymphomyeloiden Gewebe sehr weite, von Endothel ausgekleidete Sinus, die zum Teil leer erscheinen, zum Teil Blut enthalten. Kleine Lymphozyten sind hier selten, eosinophile Zellen, wie auch sonst im Körper, noch nicht vorhanden. Sehr zahlreich sind hingegen zwischen den beschriebenen Elementen degenerierte große Lymphozyten und Myelozyten zerstreut, als eckige Schollen mit pyknotischen, stark färbbaren Kernen und geschrumpftem Zelleib.

Sehr schön tritt die Histogenese des Leydig'schen Organs auch an meinem Rajamaterial hervor.

Die ersten Lymphozyten erscheinen hier in den beiden Mesenchymverdickungen der dorsalen und ventralen Wand, bei noch geschlossenem Lumen, bei Embryonen von etwa 60 mm Länge. Sie entsprechen z. T. vollkommen der obigen für *Scyllium* gegebenen Beschreibung, z. T. gehören sie dem gewöhnlichen, mittelgroßen Typus an, der mit den ersten überall durch Uebergangsformen verbunden ist. Auch hier entstehen im angegebenen Stadium auf atypische, abgekürzte Weise Spezialgranulozyten, die z. T. noch größere runde, z. T. schon stäbchenförmige Granula führen.

Ein sehr günstiges Stadium ist ein Rajaembryo von 74 mm Länge, weil hier die erste Entstehung der eosinophilen Zellen mit außerordentlicher Deutlichkeit hervortritt.

Die meisten sehr großen Lymphozyten haben ein ganz helles, aufgelockertes, wohl äußerst wasserreiches Protoplasma (Abb. 39, Lmz). In ihren Kernen treten außer dem scharf gezeichneten Gerüst mit besonderer Prägnanz die zahlreichen, großen, nach EAz purpurroten Nukleolen hervor, welche merkwürdigerweise zumeist hart an der Kernoberfläche zu liegen und sich sogar in das Protoplasma vorzuwölben scheinen. Durch mitotische Teilung der großen Lymphozyten entstehen hier nun sowohl Spezialpromyelozyten und Myelozyten, als auch eosinophile Zellen. Alle sind aufs deutlichste in Paaren angeordnet. In den jungen Spezialgranulozyten erscheint das Protoplasma vor dem Auftreten der distinkten Körnung zuerst oft diffus rosa gefärbt (Abb. 39, mlz''). In den aus der Mitose hervorgehenden eosinophilen Myelozyten sieht man hingegen sofort

viel größere, stark azidophile Granula von zunächst noch ungleicher Größe entstehen, während der Kern die Nukleolen verliert und oft sofort eine dunklere Färbung annimmt (emlz).

4. Die weitere Entwicklung der lymphoiden und myeloiden Elemente in den übrigen Körperstellen.

Im vorliegenden Abschnitt interessiert uns vor allem die weitere zellige Zusammensetzung des gewöhnlichen, diffusen Körpermesenchyms an den Stellen, wo es keine konstanten größeren Herde von lymphomyeloidem Gewebe, sondern höchstens nur einzelne solche Zellen enthält. An zweiter Stelle wird die Lokalisation der lymphomyeloiden Ansammlungen zu betrachten sein.

Was das gewöhnliche Körpermesenchym betrifft, so treten in ihm, wie wir schon gesehen haben, zuerst Wanderzellen vom Typus echter, großer, basophiler Lymphozyten auf und zwar erscheinen sie am frühesten im Kopfmesenchym. Sie werden hier bald allmählich ersetzt durch polymorphere Wanderzellen von sog. histioidem Typus mit meistens dunklerem, unregelmäßig zerschnürtem und gefaltetem Kern und blassem, lang ausgestrecktem oder in Pseudopodien aufgelöstem Protoplasma. Diese Wanderzellen sind mit den ursprünglichen Lymphozyten, die in einzelnen Exemplaren natürlich auch später gelegentlich vorkommen, durch alle möglichen Uebergänge verbunden und gehen erstens aus den Lymphozytenteilungen, zweitens auch direkt aus fixen Mesenchymzellen hervor. Sie sind, ebenso wie bei den Säugern (M a x i m o w 28), nicht etwa als eine neue, besondere Zellart anzusehen, sondern bloß als eine der Erscheinungsformen der indifferenten wandernden Mesenchymzelle.

Bei Scylliumembryonen von 28—33 mm Länge sind die verschiedenen Wanderzellen im Kopfmesenchym schon zahlreicher geworden; man findet sie auch jetzt vornehmlich in den lockerer gebauten Partien desselben, an den Gehirnteilen, am Augapfel und an den Ohrbläschen, an den Gehirnnervenganglien usw. Ihre Neubildung durch Kontraktion und Isolierung fixer Mesenchymzellen dauert noch fort, wird aber allmählich schwächer; ihre Vermehrung erfolgt vor allem durch eigene mitotische Teilung. Im übrigen Mesenchym, dessen Masse in den kaudalen Körperteilen ja viel geringer ist, sind histioide Wanderzellen vorläufig noch sehr selten zu treffen. Man findet sie in vereinzelt Exemplaren neben den

Lymphozyten in allen lymphomylösen Herden, besonders an der Chorda, ferner in der Rumpfwand, im Bereiche der Flossen, gelegentlich auch im Mesenchym der Mesenterien. Der schon oben erwähnte, auch im vorliegenden Stadium noch vorhandene Mesenchymstreifen an der kranialen Leberoberfläche enthält ganz besonders schön entwickelte histioide Wanderzellen, oft mit Vakuolen und scholligen Einschlüssen im Protoplasma.

In den späteren Stadien, bei 80 mm Länge, verwandelt sich das Mesenchym allmählich in Bindegewebe mit immer reichlicherer kollagener, faseriger Zwischensubstanz. Es hat bei den Selachiern (*Laguse*) einen ausgesprochenen lamellären Bau und erleidet an einzelnen Stellen, z. B. unter der Epidermis, eine fortschreitende Verdichtung, während es an anderen Stellen sehr locker und reich an amorpher, gallertiger Zwischensubstanz bleibt. Auch fürs weitere sind die histioiden Wanderzellen am zahlreichsten in der Kopfregion, in dem hier besonders großen Gebiete von ganz lockerem Bindegewebe. Ihre Neubildung aus fixen Zellen hat aufgehört; sie vermehren sich nur selbständig durch Teilung. Außerdem nehmen sie jetzt mehr und mehr den Charakter von ruhenden Wanderzellen an, indem sie sich abplattten oder spindelförmig strecken und statt an den Enden abgerundete Pseudopodien zu bilden, dünne, oft verzweigte, fixe Ausläufer mit zackigen Rändern entwickeln (Abb. 12, Wz). In diesem Zustande haben sie schon die Entwicklungsstufe der ruhenden Wanderzellen im erwachsenen Organismus mehr oder weniger erreicht.

Bei Raja und auch bei Acanthias finden wir ganz ähnliche Verhältnisse, wie bei Scyllium, nur scheinen mir die histioiden Wanderzellen im Mesenchym bei Raja im allgemeinen bedeutend zahlreicher zu sein, als bei Scyllium. Bei Embryonen von 64 und 74 mm haben sie bereits zum größten Teil den Charakter ruhender Wanderzellen angenommen und man findet sie hier in typischen, mit zahlreichen, zackigen Auswüchsen und sehr unregelmäßig zerschnürten dunklen Kernen ausgestatteten Exemplaren nicht nur in den lockeren Bezirken des Bindegewebes in der Kopfregion, wo sie auch bei Raja besonders zahlreich sind, sondern auch überall in dem dichten Bindegewebe der Rumpfwand und gelegentlich sogar in den Flossen und Kiemenbögen.

Im großen und ganzen scheint das Bindegewebe der Selachier an ruhenden Wanderzellen arm zu sein. Im Zusammenhang damit

wäre es interessant, an diesen Tieren Experimente mit entzündlicher Neubildung von Bindegewebe anzustellen.

Bei *Scyllium*embryonen von 80 mm Länge wäre noch das Vorhandensein von Chromatophoren zu erwähnen, die sich an der Dorsalseite von Kopf und Rumpf hart unter der Epidermis in einer fast ununterbrochenen Schicht ausbreiten.

Bei *Raja* treten die ersten, noch pigmentarmen, verästelten Chromatophoren bei Embryonen von etwa 60 mm Länge auf; sie erscheinen nicht hart an der Epidermis, sondern flächenartig in den tieferen Hautschichten und an den hier verlaufenden Blutgefäßen angeordnet. Sie entstehen aus den gewöhnlichen fixen Zellen und vermehren sich dann selbständig durch Mitose. Bei einem Embryo von 74 mm sind sie an der dorsalen Körperwand schon sehr groß und zahlreich.

Abgesehen von den gleich zu beschreibenden Herden lymphomyeloiden Gewebes mit bestimmter Lokalisation, kann man spezielle Granulozyten in einzelnen Exemplaren zusammen mit den Lymphozyten und den histioiden Wanderzellen gelegentlich fast an jeder beliebigen Körperstelle finden, vor allem wieder im Kopfmesenchym. Es sind in den frühen Stadien Myelozyten, später reifere Formen, die in der gewöhnlichen Weise im Gewebe aus lymphozytoiden Wanderzellen entstehen und sehr oft in verschiedenen Beziehungen atypisch ausgebildet sind. Bei *Scyllium* sind sie sehr selten, bei *Raja* viel häufiger.

Sowohl bei *Scyllium* (30 mm Länge), als auch bei *Raja* trifft man gelegentlich im Mesenchym an bestimmten Stellen, z. B. an der medialen Seite der Oberkieferwülste, in der dorsalen Wand der Mundbucht usw. extravasierte Erythrozyten. Sie erleiden hier Veränderungen, die den oben für die außerhalb der Gefäße geratenen Erythrozyten in der Dottersackwand beschriebenen gleichen — starke Deformation und Entstehung lappiger Auswüchse am Zellleib, Kernzerschnürung usw. In der Folge zerfallen solche Erythrozyten allmählich und werden dabei von lymphozytoiden oder histioiden Wanderzellen oder sogar von fixen Mesenchymzellen phagozytiert. Bei *Scyllium* können zusammen mit den Erythrozyten, schon bei Embryonen von 25 mm Länge, auch die im Dottergefäßnetz eben entstandenen und in die Zirkulation gelangten, gekörnten Thromboblasten und Thrombozyten in einzelnen Exemplaren ins Mesenchym gelangen.

Außer den beiden hauptsächlichlichen Ansammlungen von lymphomyeloidem Gewebe im Körper, dem *Leydig* schen Organ im Oesophagus und der paarigen, mit den hinteren Kardinalvenen und den Urnieren verbundenen Masse, entstehen bei den Selachierembryonen an vielen Stellen aus den im Mesenchym zerstreut auftretenden großen Lymphozyten zahlreiche, viel weniger umfangreiche und weniger scharf begrenzte Herde von ganz ähnlichem lymphomyeloidem Charakter. Ihre Lage und Entwicklungszeit sind ziemlich konstant. Ihre zellige Zusammensetzung ist die gewöhnliche, wie im Dottersack und wie in der Urniere — zuerst nur lose Gruppen oder sogar einzelne, lokal entstandene große Lymphozyten, dann, durch Teilung der letzteren entstandene, mehr oder weniger reife Spezialgranulozyten — Promyelozyten, Myelozyten, Metamyelozyten und Leukozyten; in späteren Stadien werden diese Granulozyten z. T. durch Ansammlungen echter kleiner Lymphozyten verdrängt; zum Schluß können endlich auch eosinophile Granulozyten auftreten — diese letzteren fehlen allerdings noch, wie bereits erwähnt, bei meinem ältesten *Scyllium*embryo (80 mm).

Bei *Scyllium* geben die an der ventralen Peripherie des kranialsten Chordaabschnittes im Mesenchym zerstreuten Lymphozyten und histioiden Wanderzellen keinen bedeutenden Gruppen lymphomyeloider Zellen Ursprung. In der Region des Kiemenapparates sind die Wanderzellen, wie oben erwähnt, überhaupt fast gar nicht vorhanden, abgesehen natürlich von den Lymphozytenmassen der Thymusanlagen. Der kranialste lymphomyeloide Herd von bedeutenderer Ausdehnung entsteht im Stadium von 33 mm in der Occipitalregion des Schädels, an den lateralen Flächen der Parachordalknorpel, kaudal von den Ohrkapseln. Im Stadium von 43 mm und besonders von 50 mm ist er bereits sehr zellreich und setzt sich kaudalwärts in Form von zwei zur Mittellinie konvergierenden und sich dort vereinigenden Streifen auf die Ventralfläche der Chorda fort. An Querschnitten sieht man hier dann ventral von der Chorda größere oder kleinere lose Häufchen von Lymphozyten und Myelozyten unregelmäßig zerstreut, die sich oft auch lateralwärts ziemlich weit ausdehnen. Dieser ventral von der Chorda gelegene Streifen wird kaudalwärts zellärmer und löst sich in einzelne kleine Zellgruppen auf, kann aber doch bis zum Niveau verfolgt werden, wo an der dorsalen Wand der Kardinalvenen die oben erwähnten lymphomyeloiden Ansammlungen beginnen. Wenn diese

letzteren dann mit den Venen zur Mittellinie zusammenrücken, verschmilzt der unter der Chorda gelegene Streifen mit ihnen und weiter kaudalwärts bleibt dann nur der oben bereits beschriebene paarige, große, mit den Kardinalvenen und den Urnieren verbundene lymphomyeloide Streifen übrig.

Ungefähr zur selben Zeit entsteht bei *Scyllium* (43 mm) an der medialen Seite des Schultergürtelknorpels und besonders seines dorsal gerichteten skapularen Teiles ein größerer lymphomyeloider Herd, der mit dem Herd an der Wand der hinteren Kardinalvenen durch lose Zellhäufchen verbunden erscheint und außerdem auch die Nerven, welche die Flossenmuskulatur versorgen, auf eine größere Strecke hin begleitet.

In der Darmwand der Selachierembryonen sind, abgesehen vom Leydig'schen Organ der Speiseröhre, keine größeren lymphomyeloiden Herde vorhanden. Selbst einzelne Wanderzellen sind hier ja, wie bereits erwähnt, nur sehr selten zu finden. Nur im Bindegewebe der Spiralfalte an ihrem freien Rande, an der Einmündung des Ausführungsganges des Pankreas in den Spiraldarm und entlang der Spiralfaltenvene findet man bei *Scyllium*embryonen von 30 bis 50 mm kleine lymphomyeloide Ansammlungen.

Die schon oben bei sehr jungen Embryonen notierte Infiltration der Wand der Dotterarterie mit Lymphozyten und Myelozyten erreicht in Stadien von 30—50 mm einen höheren Grad und setzt sich weiter auf ihre Aeste fort. Im Anschluß daran findet man in denselben Stadien kleine lockere lymphomyeloide Herde auch in dem das Pankreas umhüllenden Bindegewebe, dem Ausführungsgang dieser Drüse entlang, und gelegentlich auch sonst in den Mesenterien.

Bei *Raja*embryonen entspricht die Lokalisation der Anlagen der größten lymphomyeloiden Ansammlungen im Körper, wie wir gesehen haben, den Verhältnissen bei *Scyllium* ziemlich genau. Was die kleineren Herde anbetrifft, so läßt sich ein Teil von diesen an genau denselben Stellen finden, wie bei *Scyllium*, nur in späteren Stadien, entsprechend der hier überhaupt verzögerten Uebertragung der lymphomyeloblastischen Prozesse aus dem Dottersack in den Körper. So finden wir auch bei *Raja* lymphomyeloides Gewebe medial vom Skapularteil des Schultergürtels und entlang den die Flossenmuskeln versorgenden Nerven, an vielen Stellen in der Wand der Dottersackarterie und im Mesenterium, an den Blutgefäßen

des Pankreas, an der Spiralfaltenvene, am Rande der Spiralfalte selbst usw. Außerdem treten hier aber Herde auch an solchen Stellen auf, wo sie bei *Scyllium* fehlen. Bei Embryonen von 64—74 mm findet man z. B. sehr lose, aus einzelnen Zellgruppen bestehende Herde in der dorsalen Wand der Mundbucht und weiter kaudalwärts, ventral von der Chorda, bis zum Zusammenfluß der Arteriae efferentes der Kiemen zur dorsalen Aortenwurzel, ferner in der Wand des Spiraculums, endlich einen ziemlich großen und dichten Herd an einem Nervenast, der medial von der Knorpelkapsel der Geruchsgrube verläuft und anscheinend der ethmoidale Zweig des Ramus ophthalmicus superficialis des VII. Gehirnnervenpaares (Norris and Hughes 37) ist. In allen diesen Herden finden sich, außer großen Lymphozyten und Spezialmyelozyten, auch typische kleine Lymphozyten, beim Embryo von 74 mm Länge auch noch eosinophile Granulozyten.

Ob die beschriebenen kleineren lymphomyeloiden Herde auch in weiteren Stadien oder sogar bis zum erwachsenen Zustand persistieren, ist zweifelhaft; dazu müßte man eine vollständige Untersuchung des ganzen lockeren Bindegewebes des erwachsenen Tieres unternehmen. Einige von ihnen schienen mir übrigens schon bei meinem ältesten *Scyllium*embryo von 80 mm zu verschwinden, so z. B. die Herde am Parachordalknorpel, in der Wand der Dotterarterie usw.

Am Schlusse dieses Abschnittes möchte ich noch notieren, daß die Leber bei Selachierembryonen an der Blutbildung keinen Anteil nimmt. Nur in frühen Stadien, noch während der Ausbildung der Leberzellenschläuche, trifft man hin und wieder in den Sinusoiden zwischen den letzteren sich stauende und wuchernde Lymphozyten und andere Blutzellen. Diese Erscheinung geht aber rasch wieder vorbei.

5. Die Histogenese der Milz.

Was die Morphogenese der Milz der Selachier betrifft, so ist dieser Gegenstand bereits vor vielen Jahren in mustergültiger und erschöpfender Weise von Laugesse in seiner schon eingangs zitierten Arbeit (23) behandelt worden. Hier interessiert uns nur die eigentliche Histogenese des Organs in Zusammenhang mit der allgemeinen embryonalen Blutbildung, Fragen, die Laugesse, infolge der damaligen, noch sehr unvollkommenen Technik und des

noch nicht geklärten Zustandes der zytologischen Hämatologie, nicht in der Lage war, zu entscheiden.

Bei einem Scylliumembryo von 25 mm Länge stellt die Milz auf dem Körperquerschnitt einen Mesenchymhöcker vor, der von einem wohlausgebildeten, vom darunterliegenden Gewebe überall ganz scharf abgegrenzten Coelomepithel überzogen ist (Abb. 17). Eine Anteilnahme des Coelomepithels an der Bildung des Milzgewebes kann ich also nicht annehmen. Das genannte Epithel ist jetzt noch ziemlich hoch, zylindrisch, erscheint an der Berührungsfläche mit dem Mesenchym vakuolisiert und enthält stellenweise schollige Einschlüsse (C).

Das Mesenchym hat einen schönen, typischen, ziemlich dichten, gerüstartigen Bau; in seinen Zellen sieht man häufige Mitosen (Mz'). Die ganze Anlage ist von breiten, scharf konturierten Blutgefäßen (t) durchzogen, die mir schon jetzt in der gewöhnlichen Weise mit dem ganzen übrigen Gefäßnetz verbunden zu sein scheinen und von sehr deutlichem Endothel begrenzt sind, dessen Zellen an ihrer Außenfläche unmittelbar und unzertrennbar mit dem protoplasmatischen Zellgerüst der Milzanlage zusammenhängen. Vorläufig scheint mir dies Endothel ganz ununterbrochen zu sein, keine Oeffnungen zu besitzen und für Blutelemente undurchlässig zu sein. Wenigstens sieht man Erythrozyten nur im Lumen der Gefäße, außerhalb der letzteren im Gewebe fehlen sie noch vollständig.

Auf dem Milzquerschnitt der Abb. 18, der einem Scylliumembryo von 28 mm Länge gehört, erscheint das nach wie vor scharf abgegrenzte Coelomepithel (C) schon deutlich ausgedehnt und verdünnt. Die regelmäßige Zylindergestalt seiner Zellen ist verloren gegangen, die inneren Protoplasmateile zeigen eine noch sehr deutliche Vakuolisierung. Das Gewebsgerüst ist vorübergehend etwas dichter geworden, die Zellkerne liegen gruppenweise näher beisammen und setzen ihre Wucherung fort. Die Blutgefäße (t) sind noch zahlreicher geworden und haben den Charakter von Sinusoiden mit weitem, unregelmäßigem Lumen angenommen. Auch jetzt scheint das Endothel noch immer eine ununterbrochene Membran ohne Oeffnungen zu bilden. Seine Zellen bieten aber in der Beziehung eine deutliche Veränderung dar, daß sie an vielen Stellen, in den meisten Gefäßen, stark angeschwollen erscheinen (Ed''). Sie haben dabei dunkles, basophiles Protoplasma und enthalten sehr viele Mitosen. Mitunter scheinen sie sich ganz abzurunden, zu

isolieren und in wandernde Zellen zu verwandeln. So sieht man in der Lichtung des Gefäßes bei w zwei eben aus der Mitose einer Endothelzelle entstandene, kleine, stark amöboide Wanderzellen. Dieser im Gefäßendothel begonnene Vorgang greift dann auf das Gewebe über, wo man schon jetzt stellenweise deutlich kontrahierte, dunklere Zellen sieht (v). Im Gefäßendothel selbst erlischt er aber sehr bald wieder.

Im Stadium von 30 mm (Abb. 19) erscheinen die ersten extravaskulären typischen großen Lymphozyten in dem Gewebe der Milzanlage (Lmz). Sie entstehen auch hier durch Kontraktion und Isolierung einzelner Zellen des mesenchymatischen Gerüstwerkes und sehen mit ihrem basophilen amöboiden Protoplasma, dem Kern mit dem großen Nukleolus und der oft sehr deutlichen hellen Sphäre den oben beschriebenen, auf dieselbe Weise entstehenden großen Lymphozyten in den früheren Stadien des übrigen Körpermesenchyms und auch den großen Lymphozyten des Dottersackes vollkommen ähnlich aus. Die Bildung der Lymphozyten in der Milzanlage ist also bloß als eine Teiläußerung einer allgemeinen, dem ganzen intra- und extraembryonalen Mesenchym eigenen Fähigkeit zur Lymphozytenproduktion anzusehen und entspricht eigentlich auch vollkommen der Lymphozytenbildung in den oben beschriebenen lymphomyeloiden Herden. Wenn das weitere Resultat und die von den Lymphozyten eingeschlagenen Differenzierungsrichtungen in der Milzanlage ganz andere sind, als sonst, so muß dies z. T. vielleicht mit den besonderen vererbten lokalen Eigenschaften des betreffenden Mesenchymbezirkes, vor allem aber mit dem eigentümlichen Verhalten der Gefäße, also mit besonderen lokalen Existenzbedingungen, zusammenhängen.

Bei einem Scylliumembryo von 33 mm erscheint die inzwischen stark vergrößerte Milzanlage von einem schon viel dünneren, kubischen oder sogar platten Coelomepithel überzogen (Abb. 20, C). Das Gerüstwerk des Gewebes hat sich aufgelockert, seine Zellen liegen weiter auseinander. Die Gefäße stellen weite Sinusoide mit unregelmäßigen Konturen vor und enthalten sich stauende Blutelemente. Das Gefäßendothel (Ed) erscheint nicht mehr geschwollen. Im Gegenteil, seine Zellen heben sich jetzt viel weniger scharf vom Gewebsretikulum ab, scheinen bloß abgeplattete Teile desselben zu sein und, was das Wichtigste ist, die Kontinuität der Endothelmembran erweist sich an vielen Stellen als ganz offensichtlich unter-

brochen, so daß die Gefäßlumina und die Maschen des Gewebsretikulums durch zahllose feine Oeffnungen in der nunmehr retikulären Gefäßwand miteinander kommunizieren (Abb. 20, d).

Durch diese feinsten Oeffnungen muß selbstverständlich vor allem das Blutplasma ins Gewebe eindringen — das ist der Grund dessen, warum das Gewebsgerüst jetzt so aufgelockert erscheint. Es folgen aber sofort auch die Blutelemente, und in erster Linie die Erythrozyten, nach, und so sehen wir, daß das Gewebe der Milzanlage allmählich mehr und mehr von extravasierten Erythrozyten infiltriert wird (Abb. 20, eErz). Zuerst sind es einzelne Exemplare, die sich in ihrer Form den Räumen, in die sie gelangen, anpassen und entsprechend deformieren, später ganze dichtgedrängte Reihen. An vielen solchen Erythrozyten bemerkt man auch sofort Rückbildungserscheinungen und ferner Phagozytose durch die anliegenden Mesenchymzellen.

Außerdem enthält das Gewebe jetzt sehr zahlreiche und sehr große, allerdings ziemlich ungleichmäßig verteilte Lymphozyten (Lmz). Ihre Neubildung aus den fixen Elementen scheint auch hier, ebenso wie an ihren anderen, oben beschriebenen Entstehungsorten, bald zu erlöschen. Desto intensiver verläuft aber ihre selbständige Vermehrung durch mitotische Teilung.

Sofort nach dem Auftreten der ersten großen Lymphozyten beginnt ferner, noch im Stadium von 30 mm, ihre differenzierende Entwicklung zu Spezialgranulozyten, wobei dieselben Uebergangsformen auftreten, wie im Dottersack und in den intraembryonalen lymphomyeloiden Herden — Promyelozyten (pmlz), Myelozyten, Metamyelozyten.

Im nächsten Entwicklungsstadium (43 mm) schlägt die differenzierende Entwicklung der Lymphozyten vorläufig denselben Weg, wie in den lymphomyeloiden Herden, ein und für eine relativ kurze Zeit erscheint das ganze Gewebe förmlich überschwemmt mit zahllosen Spezialgranulozyten in allen Entwicklungsstadien, während die extravasierten Erythrozyten fast ganz aus den Gewebemaschen verdrängt werden. Dies granulopoetische Stadium der Scylliummilz dauert jedoch nicht lange. Die einmal gebildeten und gereiften Granulozyten werden durch den Blutstrom, in den sie übertreten, weggeschafft. Die im Gewebe verbleibenden großen Lymphozyten entwickeln sich und differenzieren sich aber nach einer anderen, neuen Richtung, und zwar nach der erythro- und

thrombopoetischen hin. Es fängt in der Milz die sekundäre Erythropoese an, die wir schon oben in den Gefäßen des Dottersacks kennen gelernt haben, die aber erst in diesem neuen Organ ihre volle Entfaltung findet und für das ganze Leben bestehen bleibt.

Bei einem Scylliumembryo von 50 mm enthalten die weiten Blutsinus (Abb. 21) sich stauendes Blut mit großen Lymphozyten und sehr zahlreichen, aus dem Gewebe ins Lumen übergetretenen jungen Blutzellenformen — jungen, sich teilenden Promyelozyten und Myelozyten, deren Zahl, wie gesagt, allmählich fällt, ferner jungen, ovalen, noch basophilen oder schon polychromatophilen Erythroblasten (ErbI) und endlich, in immer wachsender Zahl, auch Thromboplasten, einfachen und azidophil gekörnten.

Die Endothelwände sind noch dünner geworden und auch jetzt kann man an ihnen an vielen Stellen Kontinuitätsunterbrechung bemerken. Das Gewebe selbst erscheint jetzt kompakt, weil alle Maschen des ursprünglichen Gerüstwerkes durch die Nachkommen der Lymphozyten eingenommen sind. Die fixen Zellen mit ihren blassen spindligen oder eckigen Kernen sind zwischen diesen Elementen kaum aufzufinden (Rz). Die Spezialgranulozyten, unter welchen man jetzt schon viele reifere Leukozytenformen (Lkz) mit dunklem, zerschnürtem Kern sieht, sind in raschem Abnehmen begriffen. Sehr zahlreich sind die großen basophilen wuchernden Lymphozyten (Lmz) und die aus ihnen entstehenden Erythroblasten (ErbI) mit mehr oder weniger Hämoglobin im Protoplasma. Nicht minder zahlreich sind auch die anderen Differenzierungsprodukte der Lymphozyten vertreten — meist kleinere Zellen mit dunklerem oder hellerem, oft gefaltetem Kern ohne deutliche Nukleolen und meistens ganz schmalem, hellem Protoplasma — die Thromboplasten (Tb); sehr viele von ihnen führen bereits an der Peripherie des Zelleibes die uns schon vom Dottersack her bekannten feinen, stark azidophilen, nach EAz grellroten Granula (kTb). Aus diesen gewöhnlichen und azidophilgekörnten Thromboplasten entwickeln sich an Ort und Stelle die vorläufig noch spärlichen, gewöhnlichen und gekörnten Spindelzellen.

Bei meinem ältesten Scylliumembryo von 80 mm Länge treffen wir die erythro- und thrombopoetische Funktion der Milz in vollem Gange (Abb. 22 und 23). Die Entwicklungsprozesse sind dieselben, wie innerhalb der Gefäße in der Dottersackwand, nur erscheinen sie hier auf einem sehr beschränkten Raum konzentriert und erreichen

eine viel höhere Intensität. Das Coelomepithel (C) ist auf eine ganz dünne Schicht platter Zellen reduziert. Unter den letzteren hat sich eine dünne faserige Bindegewebslage ausgebildet. Das Gewebe ist womöglich noch kompakter und zellreicher geworden und die fixen Retikulumzellen sind noch schwieriger aufzufinden (Rz). Die Spezialgranulozyten (Lkz) sind selten. Die Hauptmasse bilden nicht einmal die Stammzellen, die großen Lymphozyten (Lmz), sondern ihre zumeist mittelgroßen Differenzierungsprodukte — die Erythroblasten von verschiedener Reife und Hämoglobinmenge (Erbl) und die gewöhnlichen (Tb) und gekörnten Thromboblasten (kTb) und fertigen spindelförmigen Thrombozyten (Tbz, kTbz). Von den Thromboblasten besitzen die azidophilgekörnnten besonders dunkle Kerne und ihre kleineren Formen sehen durchaus wie kleine Lymphozyten aus, in deren Protoplasma azidophile Körnchen ausgearbeitet werden. An eine direkte Entstehung solcher Elemente aus kleinen Lymphozyten ist aber nicht zu denken, zumal kleine Lymphozyten im Milzgewebe nur sehr selten sind. So umfangreiche, hellkernige, myelozytenähnliche körnige Thromboblasten, wie in der erwachsenen Milz, sind vorläufig noch nicht vorhanden.

In allen erwähnten Jugendformen sind natürlich Teilungsfiguren vorhanden. Im Gegensatz aber zum erwachsenen Tier, wo sich im Milzgewebe vornehmlich die schon sehr hämoglobinreichen Erythroblasten vermehren und das ganze Gewebe infiltriert ist von reifen Erythrozyten, findet man im vorliegenden embryonalen Stadium im Gewebe fast nur unreife hämoglobinarmer Erythroblasten; auch fehlen die reifen Erythrozyten fast ganz. Die Erythropoese ist eben noch nicht ausschließlich oder fast ausschließlich im erythropoetischen Organ, der Milz, lokalisiert, sondern geschieht noch zum großen Teil, besonders was ihre Schlußphasen betrifft, im zirkulierenden Blut und in das letztere werden aus der Milz nicht nur fertige, wenn auch noch teilungsfähige Erythrozyten versandt, wie beim erwachsenen Tier, sondern noch unfertige, meist polychromatophile Erythroblasten.

Bei der außerordentlich dichten Lagerung aller der beschriebenen Elemente im Milzgewebe ist es keineswegs immer leicht, von einer jeden Zelle bestimmt auszusagen, welcher Art sie angehört. Die äußere Form erscheint nämlich wegen Raummangels deformiert und der Hämoglobingehalt des Protoplasmas verdeckt. Vorteilhafter für die Unterscheidung der Zellen sind schon einige vornehmlich

an der Peripherie des Organs, unter der Kapsel gelegene Stellen (Abb. 23), wo das Gefüge des Gewebes lockerer ist — hier treten die frei liegenden Zellen deutlicher hervor und namentlich die basophilen oder polychromatophilen, größeren und kleineren Erythroblasten mit ihrer eiförmigen Gestalt und dem typischen Kern und die Thromboplasten und Thrombozyten mit ihrem glashellen Protoplasma können leicht identifiziert werden.

Es muß jedoch anerkannt werden, daß sowohl in den Gefäßen der Dottersackwand als auch ganz besonders in der embryonalen Milz, hier vor allem noch wegen der überaus dichten Lagerung der Zellen, die beiden nebeneinander verlaufenden Entwicklungs- und Differenzierungsprozesse, von den Lymphozyten zu den sekundären Erythroblasten und Erythrozyten einer- und zu den Thromboplasten und Thrombozyten andererseits nicht immer leicht auseinanderzuhalten sind. Besonders einander ähnlich sehen die Thromboplasten und die oft vorübergehend verkleinerten, dazu noch hämoglobinarmer Erythroblasten aus. Es wäre ja auch tatsächlich möglich, daß die differenzierende Entwicklung der Lymphozyten zuerst zur Entstehung gerade solcher mittelgroßer runder Zellen von zweifelhaftem Aussehen führen könnte, um erst nach diesem kurzen Uebergangsstadium in die eine oder die andere definitive Bahn eingelenkt zu werden. Von diesem Standpunkt aus könnte man vielleicht die Thrombozyten als einen abortiven Seitenzweig des Erythrozytenstammes ansehen.

An den weiten Venenräumen in der Milz findet man jetzt überall die deutlichsten Immigrationsbilder. Durch Lücken in der Endothelwand dringen aus dem Gewebe ganze Haufen von Erythroblasten, Thromboplasten und reifen Spindelzellen in das Gefäßlumen hinein (Abb. 22, p).

Es wäre noch zu bemerken, daß am Milzhilus an mehreren Stellen ziemlich große und vom übrigen Gewebe ziemlich scharf abgegrenzte Gewebsbezirke liegen, in deren Bereich die Entwicklung stark verspätet erscheint und die Retikulummaschen noch durch und durch von Granulozyten erfüllt sind.

Das Lumen der vom Schnitt getroffenen großen Milzvene am Hilus des Organs enthält zu dieser Zeit eine reiche Auswahl der verschiedensten Zellformen und liefert eine gute Illustration zu den geschilderten erythro- und thrombopoetischen Prozessen (Abb. 40). Vor allem fällt hier sofort eine so deutliche Erhöhung der Zahl der

nicht zu den reifen Hämoglobinzellen gehörenden Zellen auf, daß Zählungsversuche ganz überflüssig erscheinen, um die erythro- und thrombopoetische Funktion der Milz zu beweisen. Außer großen Lymphozyten (Lmz) von verschiedenem Umfang sieht man eine Menge mittelgroßer, zweifellos aus den Lymphozyten durch Teilung entstandener und weiter wuchernder Zellen. Diejenigen unter ihnen, die eine plump-eiförmige Gestalt besitzen und im Kern einen wenn auch kleinen, so doch unverkennbaren Nukleolus führen, stellen sämtlich noch vollkommen hämoglobinlose oder schon polychromatophile Erythroblasten vor (ErbI). Von ihnen führen über Mitosen Uebergänge zu schon deutlich hämoglobinhaltigen, z. T. sehr kleinen, z. T. größeren Erythroblasten, die sich dann, eventuell unter weiteren Teilungen, zu hämoglobinreichen, noch immer teilungsfähigen Erythrozyten ausbilden. Die anderen, von mehr rundlicher Form und mit fast oder ganz nukleolenlosem Kern, stellen wohl zum größten Teil Thromboblasten vor (Tb), die sich weiter zu typischen Spindeln (Tbz) differenzieren. Sehr deutlich und keiner weiteren Erklärung bedürftig sind die schon im Gewebe beschriebenen azidophil gekörnten Thromboblasten und Thrombozyten (kTb, kTbz).

Spätere embryonale Entwicklungsstadien der Milz habe ich für Scyllium nicht bekommen können. Ueber die Art und Weise der weiteren Gewebsdifferenzierung, namentlich über das Auftreten der oben beim erwachsenen Tier beschriebenen großen Lymphozytenansammlungen an den Arterien und der „arteriellen Endkörper“, kann ich keine positiven Angaben machen. Was die lymphoiden Scheiden anbetrifft, so vermute ich, daß sie einfach durch die mit der Zeit einsetzenden Produktion kleiner Lymphozyten aus großen an der Arterienadventitia entstehen.

Was die Milz bei Raja- und Acanthiasembryonen betrifft, so tritt hier ihre Ausbildung zum erythro- und thrombopoetischen Organ viel später ein. Bei meinem ältesten Rajaembryo von 74 mm befindet sich die Milz noch in einem der Abb. 18 entsprechenden Zustande. Bei Acanthias scheint die Erythropoese in der Milz noch später anzufangen. Ich habe sie bei meinem für diese späten Stadien allerdings lückenhaften Material erst bei 20 cm messenden Embryonen konstatieren können.

VI. Zusammenfassung und Schluß.

Das Blut der erwachsenen Selachier enthält alle für die höheren oviparen Wirbeltiere charakteristischen Elemente: Erythrozyten, lymphoide Zellen von verschiedenem Aussehen, Spezialleukozyten, eosinophile Leukozyten und Thrombozyten. Bei *Scyllium* kommt noch eine besondere eigentümliche Art von azidophil gekörnten Thrombozyten hinzu.

Die Neubildung aller dieser Zellen erscheint aber, entsprechend dem primitiven Zustand der Tierart, nicht vollkommen auf die blutbildenden Organe beschränkt, und im zirkulierenden Blute sind dementsprechend, außer den reifen, auch noch jugendliche Formen vorhanden, so vor allem Erythrozyten mit Mitosen und Thromboplasten. Außerdem offenbart sich der primitive Charakter der Hämatopoese sowohl beim erwachsenen Tier, als auch beim Embryo noch darin, daß die unreifen Zellformen, z. B. die Erythroblasten und Myelozyten, in die reifen, die Erythrozyten und Leukozyten, ganz allmählich übergehen, so daß man den Zeitpunkt, wann die Vermehrungsfähigkeit erlischt, in allen Reihen kaum angeben kann.

Eine deutliche örtliche Trennung der beiden Arten des blutbildenden Gewebes, des lymphoiden und myeloiden, wie bei den Säugetieren, ist bereits bei den Vögeln nicht möglich. Bei den Selachiern wäre sie gar nicht durchzuführen. Hier befindet sich an bestimmten Stellen im Körper das aus Lymphozyten und Granulozyten bestehende „lymphomyeloide Gewebe“, wo ungekörnte und besonders gekörnte Leukozyten entstehen, während die Erythropoese, ebenso wie bei den urodelen Amphibien, von diesem Gewebe ganz getrennt erscheint.

Die Produktion von Erythrozyten und Thrombozyten, z. T. auch von kleinen und in geringem Grade vielleicht auch von großen Lymphozyten ist an die Milz gebunden.

Das lymphomyeloide Gewebe erscheint erstens im *Leydig*-schen Organ in der Oesophaguswand und zweitens in den großen, mit den Geschlechtsdrüsen und den Urnieren eng verbundenen Massen angehäuft.

Im lockeren Bindegewebe der erwachsenen Selachier findet man außer Fibroblasten ruhende Wanderzellen, die den bei den Säugetieren vorhandenen Elementen durchaus entsprechen.

Die embryonale Blutbildung der Selachier zeigt eine ganz auffallende Uebereinstimmung mit der embryonalen Blutbildung bei den Vögeln und Reptilien.

Die innerhalb der ersten Gefäße auf dem Dotter verbleibenden Blutinselnzellen, die primitiven Blutzellen, verwandeln sich auch bei den Selachiern durchaus nicht sämtlich, sondern nur zum größten Teil in hämoglobinhaltige Elemente, die primitiven Erythroblasten, die sich ihrerseits sehr langsam und allmählich in hämoglobinreiche, während langer Zeit noch weiter teilungsfähige zirkulierende primitive Erythrozyten verwandeln. Ein gewisser Teil der primitiven Blutzellen behält auch weiterhin den Charakter indifferenter, freier, amöboider Mesenchymzellen bei und stellt die ersten weißen Blutkörperchen vor, die ihrem Äußeren nach die Eigenschaften großer Lymphozyten besitzen und auch bei den Selachiern gerade so aussehen, wie bei den Vögeln und Reptilien, oder auch sogar bei den Säugetieren.

Eine beschränkte Anzahl der primitiven Blutzellen bleibt ferner auch bei den Selachiern außerhalb der Dottergefäße, in den sog. Substanzinseln liegen. Diese Elemente haben ebenfalls das Aussehen amöboider großer Lymphozyten und sind mit den intravaskulären in genetischer Beziehung und überhaupt dem Wesen und den prospektiven Potenzen nach identisch.

Die Schicksale der intra- und extravaskulären großen Lymphozyten auf dem Dotter sind verschieden, infolge der verschiedenen äußeren Existenzbedingungen für die Zellen an diesen beiden Stellen. Die ersten erzeugen mit der Zeit durch differenzierende Entwicklung Thromboblasten und Thrombozyten von der gewöhnlichen und (bei Scyllium) auch der azidophil gekörnten Art und noch später sekundäre Erythroblasten und Erythrozyten. Die zweiten geben, außer einer geringen Anzahl von Thrombozyten, vor allem Spezialgranulozyten, in späteren Stadien auch eosinophilen Zellen und kleinen Lymphozyten Ursprung. Während sich also innerhalb der Dottersackgefäße Erythro- und Thrombopoese abspielen, entwickeln sich in der Dottersackwand außerhalb der Gefäße reichliche lymphomyeloide, aus Lymphozyten und Granulozyten bestehende Zellmassen.

Während bei den höheren Vertebraten die in einer bestimmten Richtung einmal begonnene Differenzierung einer bestimmten Blutzellenart (abgesehen von den Lymphozyten und den aus ihnen ent-

stehenden Polyblasten) stets und unvermeidlich in derselben Richtung zu Ende geführt wird, kommen bei den Selachiern mitunter, wahrscheinlich infolge von später eintretenden Veränderungen der lokalen Existenzbedingungen, Abweichungen von der einmal eingeschlagenen Entwicklungsrichtung vor, die zum Auftreten atypischer, mehr oder weniger anaplasierter Zellarten führen. So können in der Dottersackwand in den extravaskulären Bildungsstätten der Spezialmyelozyten Herde von anaplastischen, die spezifische Körnung trotz weiterer Wucherung wieder einbüßenden Spezialmyelozyten entstehen. In vom Gefäßnetz abgetrennten Gefäßsprossen liegende oder aus den Gefäßen in die Maschen des Netzes gelangende hämoglobinsreiche Erythroblasten können sich unter Wucherung wieder in hämoglobinarmer Zellen von kleinerem Umfange verwandeln.

Auch bei den Selachiern erscheint die Dottersackwand als erstes blutbildendes Organ, wo alle Blutzellensorten ohne Ausnahme erzeugt werden. Bei den einen Arten (*Scyllium*) früher, bei den anderen (*Raja*, *Acanthias*) später, wird diese Funktion an besondere neue Organe innerhalb des Embryonalkörpers selbst abgetreten, wobei die lymphomyeloiden Zellmassen in der Dottersackwand verschwinden.

Im Körpermesenchym, vor allem in der Kopfregion, entstehen bei den Selachiern in relativ späten Stadien, durch Abrundung und Isolierung einzelner Zellen, wandernde mesenchymatische Elemente, die in den ersten Generationen auch hier stets den Charakter großer Lymphozyten haben, später mehr polymorphe Eigenschaften bekommen und dann zum größten Teil als Wanderzellen von sog. histioidem Typus auftreten. Es sind sämtlich indifferente, mit reichen prospektiven Entwicklungspotenzen ausgestattete freie Mesenchymzellen, die trotz ihres sehr verschiedenartigen Aussehens mit den Lymphozyten im Dottersack dem Wesen nach vollkommen übereinstimmen.

An bestimmten Stellen des Körpermesenchyms entwickeln sich nun aus diesen lokal entstehenden lymphozytoiden Elementen lymphomyeloide Herde, die eine ganz ähnliche zelluläre Zusammensetzung haben, wie das extravaskuläre Gewebe der Dottersackwand. Auch hier entstehen aus den großen Lymphozyten zuerst Spezialgranulozyten und in einigen Herden auch kleine Lymphozyten, in späteren Stadien eosinophile Granulozyten. Es treten zwei Hauptherde des lymphomyeloiden Gewebes auf. Der eine von ihnen be-

findet sich in der Wand der Speiseröhre, als sog. Leydig'sches Organ, der andere stellt einen paarigen, an der dorsalen Wand der hinteren Kardinalvenen gelegenen Streifen vor und tritt in innigste Beziehungen zu den Kanälchen der Urniere und zu den Keimdrüsen. Die beiden Herde bleiben zeitlebens erhalten und liefern dem Organismus außer Lymphozyten Spezialzellen und eosinophile Zellen. Außerdem entstehen auch zahlreiche andere, kleinere Herde, die in späteren Entwicklungsstadien zum größten Teil wohl rückgebildet werden.

Die Milzanlage besteht zuerst aus gewöhnlichem Mesenchym und erscheint von weiten sinusoiden Kapillaren mit geschwollenem Endothel durchzogen. In relativ späten Stadien, wenn die Anlage bereits eine bedeutende Größe erlangt hat, entstehen im Milzmeseenchym auf gewöhnliche Weise durch Abrundung und Isolierung große Lymphozyten. Das Endothel der sinusoiden Kapillaren erhält retikulären Bau, die Gefäßwand bekommt an vielen Stellen Oeffnungen und durch die letzteren gelangen dann aus dem zirkulierenden Blut Erythrozyten in die Maschen des Mesenchymgerüsts, wo sie von den Mesenchymzellen z. T. phagozytiert werden können. Inzwischen entfaltet sich unter starker Wucherung die differenzierende Entwicklung der lokal entstandenen extravaskulären Lymphozyten. In der ersten Zeit liefern sie fast ausschließlich große Mengen von Spezialgranulozyten, die die Maschen des Mesenchymretikulums ausfüllen und die dort gelegenen Erythrozyten zum größten Teil wieder verdrängen. Dies ist jedoch ein nur vorübergehender Zustand und bald schlagen die aus den Lymphozytenmitosen entstehenden Zellgenerationen einen neuen Differenzierungsweg ein — wie schon vorher in den Gefäßen des Dottersackes, so entstehen aus den Lymphozyten auch hier, nur in noch größeren Mengen und auf einem räumlich beschränkterem Gebiet sekundäre Erythroblasten und Erythrozyten und gewöhnliche und (bei *Scyllium*) azidophil gekörnte Thromboplasten und Thrombozyten. Auf diese Weise wird die Selachiermilz zum definitiven erythro- und thrombopoetischen Organ. Außerdem entwickeln sich in ihr mit der Zeit um die Arterien herum große Ansammlungen von Lymphozyten.

Bedeutende Mengen von kleinen Lymphozyten werden bei Selachierembryonen ferner auch in den Thymusdrüsen erzeugt, wo sie auch am frühesten auftreten.

Mastzellen habe ich bei den Selachiern weder im Blut, noch im

Bindegewebe, weder im erwachsenen Organismus, noch im Embryo finden können. Dies mag jedoch vielleicht nur von der Unzulänglichkeit meines alten Alkoholmaterials abhängen.

Ueber die Zytologie der embryonalen Blutbildung bei den Selachiern kenne ich in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben, abgesehen von der schon oben zitierten Arbeit von Lague sse (23), die sich nur auf die Milz bezieht. Trotz der damaligen ungenügenden Technik hat Lague sse die erythropoetische Funktion der Milz und im speziellen die Entstehung der Erythrozyten aus indifferenten farblosen Vorstufen (seinen noyaux d'origine) richtig erkannt.

Bry ce (2) untersuchte die embryonale Blutbildung bei dem Dipneusten *Lepidosiren paradoxa*. Seine Arbeit erschien im Jahre 1905, zu einer Zeit, wo genaue Angaben über die embryonale Hämatopoese nicht nur bei den niederen, sondern auch den höheren Vertebraten noch nicht vorlagen. Er kam in derselben zu Schlußfolgerungen, die bis auf einige unwesentliche Details mit den später von mir (27—31), Weidenreich (54) und Dantschakoff (5—7) über dieselbe Frage für andere Wirbeltierklassen entwickelten Anschauungen aufs vollkommenste übereinstimmen. Die ersten Blutzellen sind sämtlich untereinander gleich. Im folgenden nimmt der größte Teil derselben den Charakter primitiver Erythroblasten an, während die übrigen mobil bleiben und primitive Leukozyten vorstellen. Diese sind nun die Stammzellen, die im Blut die endgültigen Erythroblasten, außerhalb der Gefäße, im Mesenchym, die verschiedenen reifen Leukozytenformen erzeugen. Die Hauptbildungsstätte der verschiedenen Leukozytenarten ist das splanchnische Mesenchym und der den Urnierengang und die Urnierkanälchen begleitende Mesenchymstrang. In der Milz entstehen aus dem lokalen Mesenchym zuerst dieselben Stammzellen; später differenzieren sie sich daselbst zu Erythroblasten und Erythrozyten.

Bry ce's Arbeit kann als die erste auf wohlerviesenen Tatsachen aufgebaute Begründung der modernen monophyletischen Theorie der Hämatopoese betrachtet werden. Sein Blutbildungsschema hat seine Gültigkeit bis zum heutigen Tage bewahrt.

Dow ney (9), der die Blutbildung beim Ganoiden *Polyodon spathula* im erwachsenen Zustande studiert hat, kommt ebenfalls zu ganz unzweideutigen Resultaten, die im Sinne der monophyletischen Theorie sprechen.

Was die Frage der embryonalen Hämatopoese bei anderen Fischen betrifft, so ist sie nur wenig behandelt worden.

Ueber die Entstehung der Blutelemente bei den Teleostiern liegen aus der neueren Zeit, außer der kurzen Mitteilung von Jolly (21) über die erste Blutentstehung bei Forellenembryonen, die Arbeiten von Stockard (50, 51) und Reagan (43) vor, die beide an *Fundulus*-Embryonen gemacht wurden.

Die beiden letztgenannten Autoren kommen leider zu gerade entgegengesetzten Resultaten. Während Stockard, der vornehmlich mit Alkohol vergiftete Embryonen ohne Zirkulation untersuchte, um durch Ausschaltung der letzteren die frühzeitige Verlagerung und Vermischung von Blutzellen verschiedener Provenienz zu verhindern, zu einer streng polyphyletischen Auffassung gelangt, in dem Sinne, daß die Gefäßendothelien, Erythrozyten und Leukozyten zwar alle aus Mesenchym entstehen, aber aus verschiedenen Anlagen desselben, hält Reagan das Material von Stockard für pathologisch verändert und verteidigt die monophyletische Theorie. Während ferner Stockard die Fähigkeit der Gefäßendothelien zur Blutzellenbildung aufs entschiedenste verneint, hält Reagan diese Fähigkeit für durchaus bewiesen.

Jolly, der nur die allerfrühesten Stadien untersucht hat, befaßt sich nicht mit speziell hämatologischen Fragen. Wichtig ist aber zu erwähnen, daß er, ebenso wie Stockard, Verwandlung sämtlicher Elemente der intermediären Zellmasse in Erythroblasten annimmt.

Es werden also bei dieser Sachlage neue Untersuchungen an Teleostiern nötig sein. Angesichts der Tatsache aber, daß die monophyletische Theorie der Hämatopoese sich bei so verschiedenen und so weit voneinander abstehenden Vertretern der Wirbeltierreihe, wie Selachier, Ganoiden (Drzewina, Downey), Dipneusten (Bryce), Amphibien (Maximow, Freidsohn), Reptilien (Dantschakoff, Jordan und Flippin), Vögel (Dantschakoff) und Säugetiere (Maximow) bewahrheitet hat und daß die Entwicklungsprozesse der einzelnen Blutzellentypen dabei sogar in ihren Details übereinstimmen, wäre ein im Prinzip abweichendes Verhalten bei den Teleostiern im voraus unwahrscheinlich. Allerdings müßte man bei einem so schwierigen und ungünstigen Material, wie es die Teleostier sind, auch passende Untersuchungsmethoden anwenden. Die von Stockard und auch

Reagan z. B. gebrauchte Fixierung in stark sauren Flüssigkeiten wie Pikrineisessig kann jedenfalls nicht als zweckmäßig betrachtet werden und dadurch ließe sich vielleicht erklären, warum die Leukozyten in der Arbeit von Stockard so stiefmütterlich behandelt werden. Bei Anwendung anderer Fixierungsmittel könnte man vielleicht auch in der intermediären Zellmasse außer den Erythroblasten noch farblose Blutzellen unterscheiden. Daß dies nicht immer leicht ist, ist für mich durch meine Untersuchungen an Amphibienembryonen klar geworden. Während ich nämlich in meiner Brüsseler vorläufigen Mitteilung (30) noch behauptete, daß die Zellen des Blutzellenstranges bei den Amphibien sich sämtlich in Hämoglobinzellen verwandeln, zeigen die in meinem Laboratorium jetzt ausgeführten ausführlichen Untersuchungen an demselben Objekt, die bald zur Publikation gelangen werden, daß auch hier, wie bei allen anderen von mir und Dantschakoff untersuchten Wirbeltieren, nur der größte Teil der primitiven Blutzellen diese Verwandlung durchmacht, während die übrigen hämoglobinlos bleiben und die lymphozytoiden Stammzellen für alle später entstehenden Blutelemente abgeben.

Was die Kritik betrifft, die Stockard (51, S. 282) an meinen Angaben über die Entstehung der weißen und roten Blutzellen aus einer gemeinsamen lymphozytären Stammzelle übt, so kann ich sie nicht als stichhaltig ansehen. Es ist wieder die alte unerfüllbare Forderung der dualistischen oder polyphyletischen Schule, die Entstehung zweier verschiedener Zelltypen aus einem Stammzellen-individuum direkt zu demonstrieren. Stockard stellt sich dabei das Wesen der in verschiedenen Richtungen verlaufenden differenzierenden Entwicklung einer Stammzelle so vor, daß von den beiden durch eine Mitose der letzteren entstehenden Tochterzellen die eine weiße Blutkörperchen, die andere Erythroblasten liefert. Nun habe ich aber gerade einen solchen Entstehungsmodus der verschiedenen Blutzellentypen aus der Stammzelle, meinem großen Lymphozyt, nicht nur selbst niemals beobachtet, sondern ihn auch direkt für unmöglich erklärt. Wie ich es in meinen früheren Arbeiten (31, 33) und in der vorliegenden Untersuchung klargelegt habe, gibt es bei der differenzierenden Entwicklung der Stammlymphozyten zu den verschiedenen Blutzellenarten keine erbungleichen Teilungen. Die neue Entwicklungsrichtung jedes einzelnen Lymphozytenexemplars wird auf dem Höhepunkt seiner Mitose bestimmt

und die beiden aus dem Teilungsprozeß hervorgehenden Tochterzellen erscheinen stets in durchaus gleicher Weise, gleichzeitig und in gleichem Grade mit den neuen Eigenschaften ausgestattet und stellen in der Telophase gewissermaßen die eine das Spiegelbild der anderen vor. Dadurch und durch die annähernde Synchronie der Teilungen läßt sich eben das ausnahmslos paarweise Auftreten der neuen Differenzierungsprodukte der Lymphozyten, der Myelozyten, Thromboblasten usw. erklären, ebenso wie die stets geraden Zellenzahlen in den jungen Gruppen solcher Zellen.

Die monophyletische Theorie der Hämatopoese gründet sich auf der unzählige Male direkt beobachteten Tatsache, daß im extra- und intraembryonalen Leben die verschiedenen Blutzellenarten aus ganz identischen lymphoiden Stammzellen hervorgehen, man mag diese letzteren große Lymphozyten oder sonstwie nennen. Dies vollzieht sich, ich wiederhole es nochmals, nicht etwa in der Weise, daß aus einem Stammzellenindividuum durch dessen erbungleiche Teilung sofort zwei neue verschiedene Zellstämme entstehen, sondern in der Weise, daß aus zwei nebeneinander liegenden, dem Wesen nach identischen Stammzellenindividuen, während ihrer Teilungen zwei verschiedene Zellreihen hervorgehen. Die Identität aller, an einem gegebenen Ort befindlicher Lymphozytenexemplare erschließen wir auf Grund von ebenfalls durch direkte Beobachtung gewonnener Tatsachen — auf Grund ihres vollkommen gleichen Aussehens und auf Grund ihrer Entstehung entweder durch Teilung einer einzelnen gleichartigen Zelle oder durch Abrundung und Isolierung von untereinander ebenfalls ganz gleichartigen Mesenchymzellen. Diese Schlüsse können nun allerdings keinen Anspruch auf unbedingte Gültigkeit erheben. Wenn man will, kann man z. B. behaupten, wie es S t o c k a r d auch tatsächlich tut, daß trotz der Entstehung verschiedener Blutzellenstämme aus augenscheinlich ganz gleichartigen Mesenchymzellen diese letzteren doch ihrem Wesen, ihren prospektiven Potenzen nach verschieden sein und also ebensoviele verschiedene Anlagen vorstellen müssen, wie viele separate Blutzellenstämme aus ihnen hervorgehen.

Hier kann bloße Beobachtung nichts mehr ausrichten und es muß zum Experiment gegriffen werden. Es muß bewiesen werden, daß die fraglichen Stammzellen, die großen Lymphozyten, tatsächlich alle wesensgleich, identisch sind und dieselben prospektiven Potenzen besitzen und daß sie verschiedenartige Differenzierungs-

produkte an verschiedenen Körperstellen nur aus dem Grunde liefern, weil sich die jeweiligen äußeren Existenzbedingungen für sie an diesen Stellen verschieden gestalten. Es muß versucht werden, diese Existenzbedingungen für eine einer bestimmten Körperstelle entnommene Stammzelle künstlich zu verändern und dann wird es sich herausstellen, ob die Differenzierungsprodukte dieser Zelle dabei dieselben bleiben, wie sie früher waren, oder sich ebenfalls entsprechend verändern, ob folglich die polyphyletische oder die monophyletische Lehre richtig ist. Solche Experimente sind von mir bis jetzt nur an den Säugetieren ausgeführt worden (33) und hier haben sie mir unzweideutige Beweise für die Gültigkeit der unitarischen Theorie geliefert.

Die Gesamtheit der in der vorliegenden Arbeit geschilderten Tatsachen beweist für die Selachier die Richtigkeit der monophyletischen, unitarischen Theorie der Hämatopoese. Die Blutbildung bei dieser primitiven Wirbeltierklasse stimmt sogar in den Einzelheiten mit den für die höheren Vertebraten gewonnenen Erfahrungen überein. Es sind allerdings nur durch reine Beobachtung gewonnene Tatsachen und das Experiment steht noch aus. Ich zweifle aber nicht daran, daß dieses auch hier die Resultate der Beobachtung vollauf bestätigen wird.

St. Petersburg, den 25. Dezember 1921.

Literaturverzeichnis.

1. Balfour, A monograph on the development of elasmobranch fishes. London, Macmillan, 1878.
2. Bryce, The histology of the blood of the larva of *Lepidosiren paradoxa*. Part. II. Haematogenesis. Transact. of the Royal Soc. of Edinburgh, Vol. XLI, Part. II, N. 191, 1905.
3. Cesaris Demel, Sulle nature leucocitarie delle cosiddette piastrine degli ovipari. Arch. per l. scienze mediche, 1912, N. 4.
4. Ciaccio, Sull'esistenza di un tessuto mieloide differenziato negli animali inferiori. Anat. Anz., Bd. 26, 1905.
5. Dantschakoff, Die erste Entstehung der Blutzellen beim Hühnerembryo und der Dottersack als blutbildendes Organ. Anat. Hefte, Bd. 37, 1908.
6. Dieselbe, Ueber die Entwicklung des Knochenmarks bei den Vögeln usw. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1909.

7. Dieselbe, Ueber die Entwicklung des Blutes in den Blutbildungsorganen (Area vasculosa etc.) bei *Tropidonotus natrix*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 87, 1916.
8. Dekhuyzen, Ueber das Blut der Amphibien. Verh. d. Anat. Gesellschaft, 6. Vers. Wien, 1892, Ergänzungsh. z. 7. Bd. des Anat. Anzeigers.
9. Downey, The lymphatic tissue of the Kidney of *Polyodon spathula*. Fol. hämat., Bd. VIII, 1909.
10. Dieselbe, The origin and the structure of the plasma cells etc. Fol. hämat., I. Teil, Archiv, Bd. XI, 1911.
11. Drzewina, Contribution à l'étude du tissu lymphoïde des Ichthyopsidés. Arch. d. zool. expér. et génér. 4 Sér., T. 3, 1905.
12. Dieselbe, Sur l'organe lymphoïde et la muqueuse de l'oesophage de la torpille. Arch. d'Anat. microsc., T. 12, 1910.
13. Dieselbe, Contribution à l'étude des leucocytes granuleux du sang des poissons. Arch. d'Anat. microsc., T. 13, 1911.
14. Eberhardt, Ueber die Zellformen des Blutes und Bindegewebes bei den Schildkröten. In.-Diss., St. Petersburg, 1907 (russisch).
15. Emmel, Concerning certain cellular elements in the coelomic cavities and mesenchyma of the mammalian embryo. Amer. Journ. of Anatomy, Vol. 20, N. 1, 1916.
16. Freidsohn, Zur Morphologie des Amphibienblutes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 75, 1910.
17. Giglio-Tos, I Trombociti degli Ittiopsidi e dei Sauropsidi. Accad. Reale delle scienze di Torino, Anno 1897—98.
18. Grünberg, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukozyten. Virch. Arch., Bd. 163, 1901.
19. Höchstetter, Ueber die Entstehung der Scheidewand zwischen Perikardial- und Peritonealhöhle usw. Morphologisches Jahrbuch, Bd. 29, 1902.
20. Derselbe, Ueber die Entwicklung der Dottersackzirkulation bei *Scyllium stellare*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 66, 1905.
21. Jolly, Formation des premières cellules sanguines chez les embryons des poissons osseux. Compt. rend. soc. biol., T. 83, 1920.
22. Jordan and Flippin, Haematopoesis in *Chelonia*. Fol. häm. I. Teil Arch., Bd. XV, 1913.
23. Laguesse, Recherches sur le développement de la rate chez les poissons. Paris, Thèse, 1890, auch Journal de l'Anat. et de la phys., T. 26, 1890.
24. Derselbe, Sur l'histogénèse de la fibre collagène et de la substance fondamentale dans la capsule de la rate chez les sélaciens. Arch. d'Anat. microscopique, T. 6, 1903.
25. Derselbe, La structure lamellaire du tissu conjonctif lâche chez la Torpille. Arch. d'Anat. microsc., T. 16, 1914.
26. Derselbe, Sur le tissu conjonctif du cordon ombilical de la torpille. Comp. rend. soc. biol., T. 76, 1914.
27. Maximow, Ueber die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. Fol. häm., Bd. IV, 1907.

28. Derselbe, Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien usw. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.
29. Derselbe, Ueber embryonale Entwicklung der Blutzellen bei Selachiern und Amphibien. Verhandl. d. Anat. Gesellsch., 24. Vers. in Brüssel (II. Internat. Anatomenkongreß), 7.—11. Aug., 1910.
30. Derselbe, Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. V. Ueber die embryonale Entwicklung der Thymus bei Selachiern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 80, 1912.
31. Derselbe, Ueber zweckmäßige Methoden für zytologische und histogenetische Untersuchungen usw. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk., Bd. 26, 1909.
32. Derselbe, Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. III. Die embryonale Histogenese des Knochenmarkes der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76, 1910.
33. Derselbe, Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. IX. Ueber die experimentelle Erzeugung von myeloiden Zellen in Kulturen des lymphoiden Gewebes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 96, 1922.
34. Mollier, Ueber den Bau der kapillaren Milzvenen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76, 1911.
35. Neumann, Die Spindelzellen des Amphibienblutes (Hayems Hämatoblasten). Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76, 1911.
36. Derselbe, Neuer Beitrag zur Kenntnis der embryonalen Leber. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 85, 1914; auch in „Blut und Pigmente“, Jena, Fischer, 1917.
37. Norris, H. W. and Hughes, S. P., The cranial, occipital and anterior spinal nerves of the dogfish *Squalus acanthias*. Journ. of Comp. Neurology, Vol. 31, N. 5, 1920.
38. Petersen, Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Entwicklung des Selachierdarmes. I. Oesophagus. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss., Bd. 43, 1907.
39. Phisalix, Recherches sur l'anatomie et la physiologie de la rate etc. Arch. de zool. expér. et générale, 1885.
40. Policard, Constitution lymphomyéloïde du stroma conjonctif du testicule des jeunes Rajidés. Comp. rend. soc. biol., T. 54, 1902.
41. Pouchet, Terminaisons vasculaires de la rate des Sélaciens. Journal de l'Anat. et de la Phys., 1882.
42. Rawitz, Ueber die Blutkörperchen einiger Fische. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 54, 1899.
43. Reagan, Experimental studies on the origin of vascular endothelium and of erythrocytes. Amer. Journ. of Anatomy, Vol. 21, 1917.
45. Rückert, Die Entstehung des Blutes und der außerembryonalen Gefäße in den meroblastischen Eiern. I. Selachier. Handb. d. vergl. u. exp. Entwickl. d. Wirbeltiere, herausg. v. O. Hertwig, Bd. I, Teil I, 1906.
46. Scammon, Normal plates of the development of *Squalus Acanthias*. Normen tafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere, herausg. von Keibel, Heft XII, Jena, Fischer, 1911.

47. Derselbe, The histogenesis of the selachian liver. Amer. Journ. of Anatomy, Vol. 17, N. 3, 1915.
48. Sabrazès et Muratet, Observations sur le sang de la torpille. Fol. hämat., Bd. VI, 1908.
49. Schwarz, E., Die Lehre von der allgemeinen und örtlichen Eosinophilie. Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. v. Lubarsch und Ostertag, Jahrg. 17, Abt. I, 1914.
50. Stockard, The origin of blood and vascular endothelium etc. Amer. Journ. of Anat., Vol. 18, N. 2, 1915.
51. Derselbe, A study of wandering mesenchymal cells etc. Amer. Journ. of Anat., Vol. 18, N. 3, 1915.
52. Virchow, H., Ueber die Entwicklung des Gefäßbezirks auf dem Selachierdottersack. Sitzungsber. d. Gesellsch. naturforsch. Freunde zu Berlin, 1895.
53. Derselbe, Ueber Dottersacknaht und primären Kreislauf bei Selachiern. Ebendasselbst, 1897.
54. Weidenreich, Die Leukozyten und verwandte Zellformen. Wiesbaden, Bergmann, 1911.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVII—XXXIII.

Ausführliche Erklärung im Text.

Sämtliche Abbildungen sind hergestellt worden mit Hilfe des Abbeschen Zeichenapparates, unter Benützung des Zeißschen achromatischen Immersionsystems $\frac{1}{12}$, Ap. 1,25 und des Kompensationsokulars 4 oder 6 (Abb. 9, 10, 12, 14, 16, 25—40), Abb. 15 mit dem Zeißschen Apochromat 16 und Komp. Ok. 6, auf der Höhe des Objekttisches.

Die Abb. 1, 2, 3, 7, 8, 26, 27—37 stellen in toto gefärbte und in Damarlack eingeschlossene Präparate von Keimscheiben resp. Dottersackwänden vor, die übrigen Schnittpreparate. Fixierung überall Zenker-Formol (ZF), Färbung Eosin-Azur (EAz), außer der Abb. 9, wo Färbung Eisen-hämatoxylin.

Für alle Abbildungen gültige Bezeichnungen: A = Aorta; C = Coelom-epithel; Ch = Chorda; D = Dotter; Ed = Blutgefäßendothelzellen; eErz = extravaskuläre Erythrozyten; Ekt = Ektoderm; elkz = eosinophile Leukozyten; eLmz = extravaskuläre große Lymphozyten; emlz = eosinophile Myelozyten; Ent = Entoderm; Erbl = Erythroblasten; Erz = Erythrozyten; Fbl = Fibroblasten; iLmz = intravaskuläre große Lymphozyten; K = Knorpel; kLm = kleine Lymphozyten; kTb = körnige Thromboblasten; kTbz = körnige Thrombozyten; Kv = hintere Kardinalvenen; L = Gefäßlumina; Lkz = Spezialleukozyten; Lmz = große Lymphozyten; M = Mesoblastzellen von der Fläche gesehen; Mer = Merozytenkerne; Mg = Müller-scher Gang; mLm = Mesolymphozyten; mlz = Spezialmyelozyten; mp = parietaler Mesoblast; msk = Muskel; mv = viszeraler Mesoblast; Mz =

Mesenchymzellen; pBlz = primitive Blutzellen; pErb1 = primitive Erythroblasten; pmlz = Spezialpromyelozyten; rWz = ruhende Wanderzellen; Rz = Retikulumzellen; s = Suprarenalkörper; t = Milzkapillaren; Tb = Thromboblasten; Tbz = Thrombozyten; U = Urnierenkanälchen; Wz = Wanderzellen des Bindegewebes (vom histioiden Typ). Ein ' neben der Bezeichnung einer Zellart bedeutet ihre Mitose.

Tafel XXVII.

Abb. 1. Raja (N 8), 22 Somiten. Flächenpräparat der Keimscheibe. Blutinsel vom hinteren Rande der Keimscheibe.

Abb. 2. Raja (N 130), Embryo von 5,5 mm Länge, Keimscheibendurchmesser 25 mm, Flächenpräparat.

Erste Dottergefäße mit in freie Zellen zerfallenden Blutinseln im Inneren; beginnende Verwandlung der primitiven Blutzellen (pBlz) in primitive Erythroblasten (pErb1); außerhalb der Gefäße, in den Substanzinseln mit den platten, dotterhaltigen Mesoblastzellen (M) amöboide extravaskuläre Lymphozyten (eLmz); a = primitive Blutzellen mit Dotterkörnchen im Protoplasma; b = eine dem Gefäßendothel von innen anliegende primitive Blutzelle.

Abb. 3. Raja, 16 mm. Dottersackwand, Flächenpräparat. Blutgefäß auf dem Dotter mit primitiven Erythroblasten (pErb1) und Lymphozyten (iLmz) im Inneren. Außerhalb des Gefäßes extravaskuläre amöboide Lymphozyten (eLmz).

Abb. 4. Scyllium, 9 mm. Senkrechter Schnitt durch die Keimscheibe mit dem anliegenden Dotter (D). Zwischen Entoderm (Ent) und viszeralem Mesoblast (mv) Blutgefäße und extravaskuläre Lymphozyten (eLmz).

Tafel XXVIII.

Abb. 5. Dasselbe Objekt, wie Abb. 4, ähnliche Stelle. Extravaskuläre Lymphozyten (eLmz).

Abb. 6. Dasselbe Objekt. Senkrechter Schnitt durch die Dotterarterie am Rande des Gefäßhofes.

Abb. 7. Scyllium, 12,5 mm. Dottersackwand, Flächenpräparat.

Blutgefäß auf dem Dotter mit primitiven Erythroblasten (pErb1) und Lymphozyten (iLmz) im Inneren; außerhalb des Gefäßes extravaskuläre amöboide Lymphozyten; iLmz'' = intravaskulärer Lymphozyt von geringer Größe (kleiner „großer Lymphozyt“); iLmz''' = Lymphozyt mit phagozytierten Einschlüssen.

Abb. 8. Scyllium, 14 mm. Dottersackwand, Flächenpräparat.

Vom übrigen Dottergefäßnetz isolierte Gefäßanlage (x) mit wuchernden primitiven Blutzellen im Inneren.

Abb. 9. Raja, erwachsenes Tier.

Lockeres Bindegewebe unter der Haut. Fibroblasten (Fbl), Wanderzellen (Wz) und ruhende Wanderzelle (rWz).

Abb. 10. Raja, 28 mm. Kopfmesenchym.

Entstehung eines großen Lymphozyten (y) aus dem Mesenchym.

Abb. 11. Scyllium, 17 mm. Kopfmesenchym.

Entstehung eines großen Lymphozyten (Lmz) aus dem Mesenchym.

Abb. 12. Raja, 64 mm. Kopfmesenchym.

Wanderzellen (Wz) gehen in den ruhenden Zustand über.

Tafel XXIX.

Abb. 13. Scyllium, 20 mm. Querschnitt im Bereich des vorderen Drittels der Urniere.

Entstehung von Lymphozyten (Lmz) an der dorsalen Wand der hinteren Kardinalvene (Kv); y = Abrundung der Endothelzellen an der ventralen Wand der Aorta.

Abb. 14. Scyllium, 28 mm. Querschnitt im Bereich des vorderen Drittels der Urniere.

An der lateralen Wand der Aorta (A) und der dorsolateralen Wand der Kardinalvene (Kv) entstehen um das sympathische Ganglion (G) herum Spezialzellen — Promyelozyten (pmlz), Myelozyten (mlz) und Leukozyten (Lkz); z = Immigration eines großen Lymphozyten durch die Endothelwand der Kardinalvene (Kv)

Abb. 15. Scyllium, 80 mm. Querschnitt im Bereich des vorderen Drittels der Urniere.

U = Urnierenkanälchen; n = lymphomyeloides Gewebe mit Herden kleiner Lymphozyten (kLm); Mg = Müller'scher Gang; s = Suprarenalkörper; rg, lg = rechte und linke Genitalfalte.

Abb. 16. Scyllium, erwachsenes Tier, Milz.

Im oberen Teil der Abb. Querschnitt der von Massen kleiner Lymphozyten (kLm) umhüllten Arterie (ar); im unteren Teil der Abb. rote Pulpa mit körnigen Thromboblasten.

Tafel XXX.

Abb. 17. Scyllium, 25 mm.

Milzanlage im Querschnitt.

Abb. 18. Scyllium, 28 mm.

Milzquerschnitt; Ed'' = geschwollene Endothelzellen; w = zwei aus Endothel durch Mitose entstandene lymphozytoide Wanderzellen; v = kontrahierte Zellen im Milzmesenchym.

Abb. 19. Scyllium, 30 mm.

Milz; Entstehung großer Lymphozyten (Lmz) durch Abrundung lokaler Mesenchymzellen.

Abb. 20. Scyllium, 33 mm.

Milz; große Lymphozyten (Lmz) und Spezialpromyelozyten (pmlz) im Gewebe, welches außerdem von Erythrozyten (eErz) infiltriert erscheint; bei d = Oeffnung der Gefäßlumina in das Gewebsretikulum.

Abb. 21. Scyllium, 50 mm.

Milz; Anfang der Erythro- und Thrombopoese; in der Mitte weiter dünnwandiger Venensinus, in den die neugebildeten Erythroblasten (ErbI) und andere Zellen übertreten.

Tafel XXXI.

Abb. 22. Scyllium, 80 mm.

Milz; im Gewebe Erythro- und Thrombopoese; p = Durchtritt von Haufen junger Erythroblasten in den Venensinus t.

Abb. 23. Scyllium, 80 mm.

Milz; Stelle hart unter der Kapsel (C); in der Mitte ein von Endothel nur unvollkommen begrenzter Venensinus mit Erythrozyten, Erythroblasten und Lymphozyten.

Tafel XXXII.

Abb. 24. Scyllium, erwachsenes Tier.

Blutelemente aus einem Schnitt durch die Milzvene, kombiniertes Bild; e = atypischer kleiner hämoglobinreicher Erythroblast.

Abb. 25. Scyllium, erwachsenes Tier.

Schnitt von der mit der Geschlechtsdrüse verbundenen lymphomyeloiden Gewebsmasse; plz = Plasmazelle.

Abb. 26. Raja, 40 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Eine Gruppe von 8 großen Lymphozyten mit Mitosen an der Endothelwand (Ed) eines Gefäßes.

Abb. 27. Raja, 74 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Teil einer großen Gruppe von extravaskulären Lymphozyten, die z. T. zum Typus der Mesolymphozyten (mLm), z. T. schon zum Typus der echten kleinen Lymphozyten (kLm) gehören; oben eine Gruppe aus 4 eben durch Teilung großer Lymphozyten entstandenen Spezialpromyelozyten; h = monozytoide Zelle.

Abb. 28. Scyllium, 32 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Extravaskuläre Gruppe von 8 amöboiden großen Lymphozyten (eLmz) und 12 amöboiden Promyelozyten (pmlz).

Abb. 29. Scyllium, 41 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Gefäß mit wuchernden Erythrozyten (Erz, Erz') und großen Lymphozyten (iLmz, iLmz') im Lumen (L); i = kleiner „großer Lymphozyt“; draußen an der Gefäßwand eine Gruppe von 10 Mesolymphozyten.

Abb. 30. Scyllium, 32 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

In der Nähe eines Gefäßes mit aufgelockerter Endothelwand (Ed) gelegene extravaskuläre Gruppen von Thromboplasten (Tb) und Thrombozyten (Tbz). Gerade Zahlen.

Abb. 31. Scyllium, 33,5 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Gefäß mit Erythrozyten, wuchernden Thromboplasten (Tb') und reifen Thrombozyten (Tbz).

Tafel XXXIII.

Abb. 32. Scyllium, 31 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Extravaskuläre Gruppe von 6 Spezialmyelozyten und 8 reifen Thrombozyten.

Abb. 33. Scyllium, 30 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Extravaskuläre Gruppe von 16 azidophil gekörnten Thromboplasten (davon einer in Mitose, kTb') und zwei amöboiden Spezialmyelozyten.

Abb. 34. Scyllium, 46 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Gefäß mit sekundären, aus großen Lymphozyten entstandenen Erythroblasten von verschiedenartigem Aussehen (Erbl); u = atypischer azidophil-gekörnter Thromboplast.

Abb. 35. Raja, 38 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

k = atypische, stark amöboide Lymphozytenform; f = Gruppe aus 6 extravaskulären, stark deformierten Erythrozyten.

Abb. 36. Scyllium, 34 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

Extravaskuläre Gruppe aus 32 anaplastierten Spezialgranulozyten, z. T. mit Mitosen; c = zwei der atypischen Entwicklung verfallene Spezialmyelozyten mit noch erkennbarer Körnung; oben Gruppe von 4 gewöhnlichen Spezialmyelozyten.

Abb. 37. Raja, 74 mm. Dottersack, Flächenpräparat.

2 extravaskuläre Gruppen von Granulozyten, die obere bestehend aus 10 Spezialleukozyten (Lkz), die untere aus 14 eosinophilen Myelozyten (emlz).

Abb. 38. Scyllium, 80 mm.

Lymphomyeloides Gewebe an der Urniere; Spezialmyelozyten (mlz), große (Lmz) und kleine (kLm, kLm') Lymphozyten liegen in den Maschen des lockeren mesenchymatischen Retikulums (Rz).

Abb. 39. Raja, 74 mm.

Entstehendes lymphomyeloides Gewebe in der Oesophaguswand; emlz = ein durch Teilung eines großen Lymphozyten (Lmz) eben entstandenes Paar von jungen eosinophilen Myelozyten; mlz'' = Paare von jungen, eben entstandenen Spezialmyelozyten mit noch diffuser Körnung im Protoplasma.

Abb. 40. Scyllium, 80 mm.

Blutelemente aus einem Schnitt durch die Milzvene; kombiniertes Bild. Erythrozyten verschiedener Größe, große (Lmz) und kleine (kLm) Lymphozyten, verschiedenartige, große und kleine, hämoglobinlose und hämoglobinhaltige Erythroblasten mit Mitosen (Erbl, Erbl'), gewöhnliche (Tb, Tbz) und azidophil gekörnte (kTb, kTbz) Thromboplasten und Thrombozyten.

(Aus der Anatomischen Anstalt der Universität Halle.
Vorstand: Prof. Dr. med. et phil. H. Stieve.)

Das Corpus luteum der Dohle (Colaeus monedula).

Von

Johannes Hett,
Oberassistent.

Mit 26 Textabbildungen.

Inhaltsübersicht.

	Seite
1. Einleitung	718
2. Material und Technik	726
3. Der ungeplatzte, sprungreife Follikel	729
4. Der geplatzte Follikel:	
a) Der frisch geplatzte Follikel	745
b) 1 Tag altes Corpus luteum	762
c) 2 Tage altes Corpus luteum	771
d) 3 Tage altes Corpus luteum	776
e) Corpora lutea von 1—6 Tagen	779
f) Corpora lutea von 7—12 Tagen	785
g) Ueber 8 Tage alte Corpora lutea	798
5. Besprechung der Befunde	807
6. Zusammenfassung	832
7. Erwähnte Arbeiten	835

1. Einleitung.

Ueber den sog. „gelben Körper“ oder das Corpus luteum des Ovars der Wirbeltiere, jene merkwürdige und interessante Bildung, die im Anschluß an den Sprung eines reifen Follikels entsteht, ist bisher eine stattliche Anzahl morphologisch-histologischer wie physiologischer Arbeiten erschienen. Die überwiegende Mehrzahl beschäftigt sich mit den Verhältnissen bei den Säugern und speziell

beim Menschen, sicher wohl aus dem Grunde, weil bei dieser Wirbeltierklasse die Corpora lutea schon den ersten Beobachtern durch ihre relative Größe auffielen und so zur Untersuchung Anlaß gaben. Nehmen doch die gelben Körper bei den damals zumeist untersuchten Tieren wie Kuh, Schwein und Pferd einen großen Teil des ganzen Ovars ein, wenn sie auf der Höhe ihrer Entwicklung stehen und nicht schon zurückgebildet sind. Den sprungreifen Follikel übertreffen sie ebenfalls mehrfach an Größe. Dazu ließ ihre Farbe — rot, gelb und viele Uebergänge dazwischen — sie ebenfalls hervortreten. Betrachten wir im Gegensatz hierzu das homologe Gebilde bei den Nichtsäugern, das sich weder durch besondere Größe, noch durch auffallende Farbe auszeichnet und bald nach dem Follikelsprung makroskopisch von anderen Gebilden nicht deutlich unterschieden werden kann, so nimmt es nicht wunder, daß bisher die Histogenese des Corpus luteum vorwiegend bei den Säugern studiert worden ist.

So eifrig nun auch auf diesem Gebiet untersucht worden ist — schon v. B a e r (3)¹⁾, der die bindegewebige und B i s c h o f f (6), der die epitheliale Genese des gelben Körpers vertrat, beschäftigten sich mit dem Gegenstand — hat es doch lange gedauert, bis eine einigermaßen anerkannte Meinung sich fernerhin durchsetzen konnte. Es erklärt sich dies ganz einfach. Zunächst war es den ersten Untersuchern wichtiger, Fragestellungen wie Abstammung des Follikel-epithels, Wachstum des Eies usw. zu beantworten, als sich mit dem leeren Follikel und seinen weiteren Umwandlungen zu beschäftigen. Die Bildung des Corpus luteum wird nur nebenher und oft sehr kurz behandelt. Fernerhin war hauptsächlich die außerordentlich schwierige Beschaffung eines einwandfreien Materials beim Säuger, das alle Stadien vom frisch geplatzten Follikel an in lückenloser Reihe bis zu den Endformen umfaßte, ein nicht unwichtiger Grund dafür, daß der Streit um die Bildung des gelben Körpers so lang andauerte. Erst 1895 und in den folgenden Jahren konnte S o b o t t a (40—44) in grundlegenden Untersuchungen an der Maus und am Kaninchen die Histogenese des gelben Körpers beim Säuger klarstellen. Er betonte dabei besonders, daß die Mehrzahl der bis dahin erschienenen Arbeiten über das Corpus luteum

¹⁾ Die Zahlen hinter dem Namen des Autors weisen auf die unter gleicher Nummer angeführten Arbeiten des Literaturverzeichnisses hin.

deshalb nicht anerkannt werden könnten, weil ein wahllos gesammeltes Material, so groß an Stückzahl es auch sei, die Untersuchung und die entsprechenden Resultate wertlos mache und daß nur an chronologisch sicher aufeinander folgenden Stadien ein richtiger Einblick in die komplizierte Genese des so viel umstrittenen Gebildes gewonnen werden könne. Es hat sich auch fernerhin immer wieder gezeigt, daß nur diejenigen Beobachtungen wissenschaftlich zu verwerten waren, die an Material gesammelt wurden, das den von Sobotta aufgestellten Bedingungen entsprach.

Die von Sobotta erhobenen Befunde sind von weiteren Forschern zum Teil bei denselben Tieren, zum Teil bei anderen Formen bestätigt worden. So fanden Honoré (21) beim Kaninchen, Stratz (49) bei Tarsius, Sorex und Tupaja, van der Stricht (51) bei der Fledermaus, Cohn (11) beim Kaninchen, R. Meyer (21), Miller (27), Schröder (39) und Wallart (53) beim Menschen immer die prinzipiell gleichen Verhältnisse bei der Bildung des Corpus luteum. Selbst bei sehr niedrig stehenden Säugern, den Beuteltieren, konnten Abweichungen in der Histogenese des gelben Körpers nicht beobachtet werden, wie O'Donoghue (30, 31) bei Dasyurus zeigen konnte.

Wir können daher wohl mit Recht den Schluß ziehen, daß bei den Säugern, seien es nun tiefer- oder höherstehende Formen, die Bildung des Corpus luteum in prinzipiell gleicher Weise vor sich geht, daß Abweichungen grundlegender Art nicht bestehen. Ganz allgemein gesagt vollzieht sich die Bildung in folgender Weise: Nach dem Sprung des reifen Follikels findet zunächst eine Hypertrophie der im leeren Follikel zurückgebliebenen Granulosazellen statt, d. h. sie vergrößern sich. Mitosen sind im Follikelepithel nach dem Sprung sehr selten; bei manchen Objekten fehlen sie gänzlich. In die allmählich sich immer mehr und mehr verdickende Schicht sich vergrößernder Granulosazellen wuchern von der Theka, der bindegewebigen Hülle des Follikels, feine Bindegewebssprossen ein. In letzteren bilden sich späterhin Gefäße, so daß im ausgebildeten Zustand das Corpus luteum sich aus gewucherten, plasmareichen, ev. Fett oder Lutein enthaltenden Follikelepithelzellen zusammensetzt, zwischen denen feine Bindegewebssprossen mit Gefäßen verlaufen. Das Bindegewebe nimmt danach einen gewissen Anteil am Aufbau des ganzen, aber nicht in dem Maße, wie von mancher Seite behauptet wurde. Das Epithel geht niemals nach dem Follikel-

sprung sofort zugrunde oder wird mit dem Ei ausgestoßen. Es läßt sich im Gegenteil in allen späteren Stadien der Histogenese mit Sicherheit nachweisen. Die eigentlichen Luteinzellen stammen hauptsächlich vom Epithel ab.

Der Streit um die epitheliale oder bindegewebige Genese — nach S o b o t t a „eine der größten Irrungen auf dem Gebiete der Histologie“ — ist somit zugunsten der ersteren entschieden worden. Der Gegensatz der gegenüberstehenden Meinungen war insofern ein recht beträchtlicher, als das Follikelepithel, das wir jetzt ganz allgemein als Abkömmling des Keimepithels betrachten, anders zu bewerten ist als die Theka oder das Bindegewebe des Follikels, das nach der einen Ansicht allein den gelben Körper aufbauen sollte.

Diese wichtigen Fragen nach der Beteiligung einer bestimmten Gewebsart am Aufbau des Corpus luteum sind bei den übrigen Wirbeltieren gleichfalls aufzuwerfen. Für den Vogel soll an dem Beispiel der Dohle (*Colaeus monedula*) zunächst gezeigt werden, wie sich das Follikelepithel nach dem Sprung des Follikels verhält. Geht es sofort zugrunde? wie manche Forscher erst neuerdings für das Huhn speziell behaupten. Wie beteiligt sich ferner das Bindegewebe im Verlauf der Entwicklung an dem Aufbau des Corpus luteum? Wie ist das gegenseitige Verhältnis zwischen den beiden Gewebsarten, dem Epithel und dem Bindegewebe? In dieser Richtung haben die Untersuchungen zu liegen.

Obwohl die Beschaffung eines genügend großen und viele Stadien umfassenden Materials bei den Nichtsäugern nicht solchen Schwierigkeiten begegnet wie bei den Säugern, liegen doch im ganzen recht spärliche Beobachtungen über die Histogenese der Corpora lutea der Cyklostomen, Fische, Amphibien und Sauropsiden vor. Es haben zwar B ü h l e r (9, 10) die Corpora lutea der Cyklostomen (*Petromyzon* Pl. und *Myxine glutinosa*), Teleostier (*Coregonus*) und Amphibien (*Bufo*, *Triton*), G i a c o m i n i (14, 15) diejenigen der Selachier (*Myliobatis*, *Trygon*) und der Amphibien (*Rana*, *Bufo*, *Triton*, *Salamandra*), P a l a d i n o (32) diejenigen von *Torpedo* untersucht; A r n o l d (1) und M i n g a z z i n i (28) haben an Reptilien Beobachtungen gesammelt. Für den Vogel liegen spärliche Untersuchungen von H i s (19), W a l d e y e r (52), G i a c o m i n i (15) und P e a r l und B o r i n g (33) vor. Es besteht aber trotzdem eine bedauerliche Lücke in der vergleichenden

Histologie, weil die Untersuchungen teilweise schon weit zurückliegen und zu einer Zeit ausgeführt worden sind, in der die Technik der Beobachtung noch nicht so vollkommen war wie jetzt und man sich außerdem noch nicht über die etwaige Bedeutung des Gebildes im Körper irgendeine physiologisch oder experimentell begründete Anschauung verschafft hatte.

Obwohl trotz vieler interessanter Experimente die Bedeutung des Corpus luteum beim Säuger noch nicht vollkommen festgestellt ist, liegen doch einige gutbegründete Tatsachen vor. So sagt Stieve (48) nach Besprechung der einschlägigen Literatur über die Bedeutung des Corpus luteum beim Säuger in seinem Referat (S. 123) folgendes: „Alles in allem können wir sagen, daß das Corpus luteum zweifellos eine gewisse inkretorische Tätigkeit entfaltet, die in der ersten Zeit der Schwangerschaft von Bedeutung für die Innidation des Eies und die Vergrößerung der Milchdrüse ist, während der ganzen Trächtigkeit aber das weitere Follikelwachstum verhindert.“

Ob wir auch dem Corpus luteum der Nichtsäuger eine Bedeutung zuschreiben können, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Natürlich käme weniger ein Einfluß auf den sich entwickelnden Embryo in Betracht; es wäre aber an etwaige Zusammenhänge zwischen Follikelatresie, Rückbildungserscheinungen der keimableitenden Wege und andere Veränderungen am Körper einerseits und Ausbildung der Corpora lutea andererseits zu denken.

Zur vollständigen Lösung so schwieriger Fragen ist es sicherlich von besonderem Wert, genaue histologische Einzelheiten über die Bildung des gelben Körpers bei allen Nichtsäugern zu besitzen. Dann läßt sich oft schon aus dem rein Morphologischen ein Schluß über die Bedeutung des Gebildes ziehen. Wir müssen hier, ehe an Experimente gedacht werden kann, eine genaue histologische Untersuchung vorausgehen lassen.

In folgenden Ausführungen sollen zunächst kurz die wenigen in der Literatur vorhandenen Ansichten über die Histogenese des Corpus luteum beim Vogel besprochen werden. Wir begegnen hier genau wie in der älteren Corpus luteum-Literatur der Säuger widersprechenden Meinungen der Autoren, von denen die einen eine epitheliale, die andere eine mehr oder weniger starke bindegewebige Genese für richtig halten. Diese verschiedenen Meinungen sind nun nicht etwa verschiedenen Arten, die zur Untersuchung

kamen, zuzuschreiben. Im Gegenteil wurde zumeist nur das Hühnerovarien studiert. Die Differenzen erklären sich wohl zum Teil aus dem relativ kleinen Material, das verwandt wurde, ferner aber auch aus der Art der Untersuchung. Angaben über das Alter der betreffenden Corpora lutea, wie sie z. B. bei dem Säuger angegeben werden, fehlen gänzlich.

Es seien nur die prinzipiell wichtigen Tatsachen, die die Autoren für erwiesen hielten, angegeben; auf weitere Einzelheiten kann erst nach Bericht der eigenen Beobachtungen eingegangen werden.

Nach Meckel von Helmsbach (24) kollabiert der Kelch oder Kalix, wie der geplatzte Follikel bei den Vögeln auch genannt wird, verschrumpft und „verwächst, durch prima intentio, ohne Vermittelung einer inneren Granulation, durch Aneinanderlagerung der Wandungen“.

Nach Cramer (12) bleibt das Follikelepithel nach dem Sprung im Follikel zurück und „läßt sich samt seiner Membrana propria aus jedem Kalix herauspräparieren, welchen das Ei noch nicht lange verlassen hat“. Die als Epithel bezeichneten Zellen liegen nach innen von der Membrana propria und es liegt keine Verwechslung mit anderen Zellen, z. B. Bindegewebszellen oder Hischen Kornzellen vor, wie Cramer ausdrücklich betont. Die Follikelepithelzellen sollen schließlich im Lumen des Kalix fettig degenerieren, nachdem sie sich voneinander getrennt und abgerundet haben.

His (19) kam bei seinen Untersuchungen am Ovarium des Huhnes zu dem Schluß, daß die Granulosa oder das Follikelepithel bei der Reifung des Eies im Ovarium mit in das Ei selbst einbezogen wird und dann beim Sprung des Follikels mit dem Ei das Ovar verläßt. Seiner Meinung nach sollen diese dem Ei einverleibten Granulosazellen zum Nebendotter werden und späterhin für den Aufbau des Keimes besondere Bedeutung haben. Diese letztere Annahme hat sich für die Wirbeltiere im allgemeinen nicht bestätigt und weiterhin aufrecht erhalten lassen im Gegensatz zu den Wirbellosen, wo derartige Vorgänge in weiter Verbreitung gefunden werden. Für die Bildung des Corpus luteum kommen nach His dementsprechend die Follikelepithelzellen gar nicht in Betracht. Nach dem Follikelsprung sollen die an der inneren Oberfläche des nunmehr leeren Follikels gelegenen Bindegewebszellen zu wuchern anfangen, besonders in der Umgebung der radial das Bindegewebe des Follikels durchsetzenden Gefäßstämme. Es bildet sich so ein das Lumen ausfüllendes Granulationsgewebe, in das schließlich junge Gefäßsprossen eindringen. Somit ist nach His das Corpus luteum eine rein bindegewebige Bildung. Diese Ansicht vertritt er auch beim Säuger, wo er Kuh und Katze untersuchte (20).

Entgegengesetzter Meinung ist nun Waldeyer (52). Nach seinen Beobachtungen bleiben die Follikelepithelzellen nach dem Sprung im Follikel zurück, wuchern, „zuweilen selbst mit nachträglicher Bildung einer Pseudodottermasse“, 2–3 Tage nach dem Sprung sind an der basalen Seite der

Epithellage Wanderzellen zu beobachten, die die noch sichtbare Basalmembran und das auf letzterer sitzende Epithel abheben sollen in Form von nach innen vorspringenden Falten. Waldeyer verweist dann auf seine Darstellung des Corpus luteum beim Säuger, wo sich die gleichen Befunde wie beim Vogel erheben lassen sollen. Beim Säuger bleibt das Follikel-epithel ebenfalls nach dem Sprung im Follikel zurück, es wuchert gleichfalls und wird später von Bindegewebe durchsetzt. Waldeyer vertritt also beim Säuger wie beim Vogel die epitheliale Genese. Für den Säuger fehlen freilich im Gegensatz zu den Untersuchungen Sobottas die von letzterem gemachten genauen Beobachtungen mit Angabe des Alters usw., die erst beweisend waren.

1879 gibt Balbiani (4) nur für den Säuger Corpora lutea zu; die Verhältnisse bei den Oviparen hält er noch nicht für spruchreif, um sich näher darüber zu äußern, trotzdem er die Arbeit Waldeyers anführt.

Nach eignen Untersuchungen beim Huhn lehnt Paladino (32) einen Vergleich der Corpora lutea des Säugers mit denjenigen der Vögel ab auf Grund der verschiedenen Zellen, die sie bei beiden Tierklassen zusammensetzen. Beim Vogel nimmt nur die Theka interna und externa, also das Bindegewebe, an der Bildung teil, nicht aber die Granulosa. Paladino nimmt also eine rein bindegewebige Genese wie His an. Der zuweilen beim Vogel vorkommenden Blutung mißt er keine Bedeutung bei.

Giacomini (15) untersuchte ebenfalls das Ovarium des Haushuhnes; freilich wurde nur ein (!) Ovar verwandt, im ganzen aber gut beobachtet. Nach ihm mißt ein frischgeplatzter Follikel, dessen entsprechendes Ei im Uterus lag, 20×18 mm; bei einer Größe von 6×4 mm konnte er am Kalix die ursprüngliche Oeffnung oder Rißstelle nur noch mit Hilfe einer Lupe erkennen. Kleinere Corpora lutea zeigten äußerlich eine gelbliche Färbung, ebenso wie die Corpora atretica. Mikroskopisch beobachtete er folgendes: Richtig vom ungeplatzten Follikel ausgehend, der eine Größe von $30-32 \times 27-28$ mm besaß, sah er überall einschichtiges Epithel das Ei umgeben. Das Follikelepithel sitzt auf einer deutlich sichtbaren Basalmembran auf. Das nach außen folgende Bindegewebe teilt er ein in eine Theka interna und externa. In ersterer sind hauptsächlich Kapillaren, die fast bis an die Basalmembran selbst heranreichen, von ihr aber durch eine Lage abgeplatteter Zellen getrennt sind, die von His eingeführte Supracapillaris. Nach dem Follikelsprung bleibt das Epithel erhalten und geht nicht, wie frühere Autoren behauptet haben, zugrunde. Die Granulosa-zellen vergrößern sich nun durch Vakuolisierung ihres Protoplasmas. Mitosen konnte Giacomini nach dem Sprung im Epithel nicht mehr nachweisen. Die ursprünglich einschichtige Lage wird mehrschichtig. In älteren Stadien, wobei allerdings keinerlei zeitliche Angaben gemacht werden, beschreibt Giacomini das Eindringen von feinen Bindegewebssprossen in das Epithel, nachdem vorher die Basalmembran allmählich undeutlicher geworden und schließlich nicht mehr nachweisbar war. Leider sind den Ausführungen über das Vogel Corpus luteum keine Abbildungen beigegeben.

Dieser Arbeit über die epitheliale Genese des Corpus luteum beim Huhn steht nun wiederum eine neuere amerikanische von Pearl und Boring (33) gegenüber, die ebenfalls am Huhn ihre Beobachtungen gesammelt haben. Zunächst machen die Autoren im ungeplatzten Follikel neben Korn- oder interstitiellen Zellen, die sie identifizieren, auf sog. Luteinzellen oder epitheloide Zellen aufmerksam. Beide Zellgruppen wollen sie voneinander getrennt haben. Nach dem Follikelsprung verdickt sich das Bindegewebe, bis schließlich ein kleiner ovaler Rest zurückbleibt, der keine Ähnlichkeit mit einem hohlen Follikel hat. Die Granulosa hebt sich nach dem Follikelsprung von dem unterliegenden Bindegewebe ab und soll wahrscheinlich im Lumen zugrunde gehen. Das ursprünglich weite Lumen des leeren Follikels soll durch Zellen, die aus der Theka ausgewandert sind, allmählich ausgefüllt werden, eine schon von His gemachte Annahme. Am Schluß wird dann zusammenfassend gesagt: Bei der Henne nimmt ohne Frage das Corpus luteum seinen Ursprung von der Theka interna.

Gleich hier muß nun betont werden, daß es einigermaßen schwierig ist, sich von den Ansichten der Autoren genügend zu überzeugen; besonders an Hand der Illustrationen fällt dies schwer, da außer einigen skizzenhaften Textabbildungen die übrigen Abbildungen Mikrophotogramme sind, an denen man kaum die histologischen Strukturen der Gewebe erkennt, von Feinheiten des Baues gar nicht zu reden. Da in der 13 Seiten Text umfassenden Abhandlung außer dem Corpus luteum des Huhnes noch das Corpus atreticum der Kuh und des Huhnes behandelt ist, ist naturgemäß jedem der an und für sich schwierigen Themen wenig Platz gegönnt und eine hierbei nötige, ausführliche Schilderung weggelassen.

Ueber die makroskopisch zu beobachtenden Rückbildungserscheinungen am Corpus luteum des Huhnes gibt Stieve (46) an, daß nach 10—14 Tagen das Gebilde nicht mehr deutlich am Ovarium erkannt werden könne und eine Unterscheidung anderen Gebilden, wie Corpora atretica gegenüber, nicht mehr möglich sei. Die frischen Kalices sind ein untrügliches Zeichen einer stattgehabten Eiablage. Genaue Maße gibt derselbe Autor (47) für das Corpus luteum der Dohle an, mein Untersuchungsobjekt; hier bilden sich die Kalices ebenfalls wie beim Huhn relativ rasch zurück. Kurz nach dem Platzen ist der Kalix ein „schlaffer, leerer Sack, in dessen Innern sich wenig blutiges Gerinnsel vorfindet“. Nach wenigen Stunden zieht sich das Gebilde zusammen, die Oberfläche wird entsprechend runzlig; die Länge beträgt dann 8 mm. An dem der Anheftungsstelle am Ovarium gegenüberliegenden Teil ist der Kalix meist auf die Hälfte oder ein Drittel seiner ganzen Länge gespalten. Bis zum dritten Tag verkleinert sich das Gebilde sehr rasch, wobei sich die spaltförmige Oeffnung allmählich schließt und die Oberfläche wiederum glatter wird. Vom 4. Tag bildet sich der Follikel weniger stark zurück; am 5. Tag ist die ursprünglich weit klaffende Oeffnung mit freiem Auge nicht mehr erkennbar. Am 6. Tage ist der geplatzte Follikel ein kleines, rundliches Gebilde von ockergelber Farbe. Am 10—12. Tag sieht man an der Oberfläche des Ovars keine als solche deutlichen Reste der geplatzten Follikel.

Beim Huhn scheint sich der Follikel ebenfalls rasch zu verkleinern, wie aus einigen kurzen Angaben von Pearl und Boring hervorgeht. Nach ihren Angaben hat ein reifes Eierstocksei einer Barred Plymouth Rock einen Durchmesser von 40 mm, der größte entleerte Follikel maß 20 mm in der Länge; die nächst kleineren 12 und 7 mm; bei einem Durchmesser von 2—3 mm konnten die Autoren ein Corpus luteum und Corpus atreticum nicht scheiden.

Nach Sonnenbrodt (45) soll wenige Stunden nach Platzen des Follikels beim Huhn, wenn das Ei in den mittleren Teilen der Tube steckt, die hohl gewordene Follikelhülle sich rasch auf 1 cm großes Gebilde, den sog. Kelch, verkleinern. „Solche Kelche findet man an den Ovarien von Legehühnern vielfach. Die Rückbildung derselben geht aber sehr schnell vor sich, es bleibt zuletzt nur noch ein kleiner Knoten zurück und auch dieser verschwindet, wenn ein Ei, das im Stiel des ersten Follikels lag, der Reife entgegenschreitet; das Gewebe wird in die Theka des neuen Follikels einbezogen.“

Außer einigen Einzelheiten, die später bei der Besprechung der Befunde erörtert werden sollen, finden wir nur bei Giacomini eine etwas ausführliche Darstellung der histologischen Einzelheiten.

Die kurze Uebersicht der wenigen Arbeiten läßt die wechselnden Ansichten deutlich hervortreten. Ansichten, die His geäußert, werden von Pearl und Boring zum Teil wieder vertreten unter Zufügung einiger neuer Befunde. Demgegenüber stellen sich Waldeyers und Giacomini's Ansichten.

Es erschien deshalb dringend notwendig, das Thema nochmals aufzunehmen und den Sachverhalt an einem genügend großen und die verschiedensten Stadien umfassenden Material zu prüfen unter Heranziehung neuerer Untersuchungsmethoden.

Auf Anregung von Herrn Prof. Stieve habe ich daher gern die Bearbeitung des Stoffes übernommen. Ich bin ihm für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, und für die Ueberlassung des reichen, ausgezeichnet fixierten Materials zu großem Danke verpflichtet.

2. Material und Technik.

Als Material standen mir ausschließlich Dohlenovarien ¹⁾ zur Verfügung. Da bei vielen Tieren die Eiablage ständig kontrolliert worden war, war die Möglichkeit gegeben, über die im Ovar befindlichen Corpora lutea genaue zeitliche Angaben zu machen. In

¹⁾ Es handelt sich um die östliche Spielart *Colaeus monedula collaris* Drmd.

einigen Fällen waren die Eier im Ovidukt oder Uterus, was natürlich besonders günstig war für die Beurteilung der ersten Stadien und Veränderungen des frischgeplatzten Follikels. Wie das Beispiel des Säugers lehrt, ist eine lückenlose Folge einzelner aufeinanderfolgender Stadien, besonders der jüngsten mit möglichst genauer Zeitangabe für die Untersuchung außerordentlich wichtig, ja unerläßlich. Beim Vogel sind bisher genauere Zeitangaben höchstens für den frischgeplatzten Follikel gemacht worden, wobei das betreffende Ei in den keimableitenden Wegen sich befand. Für die weiteren Stadien liegen aber in der Literatur keinerlei zeitliche Angaben vor.

Die Ovarien waren zum größten Teil in Sublimat-Eisessig, nur einige wenige in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert. Soweit sie nicht schon in Paraffin eingebettet waren, lagen sie in 70% Alkohol. Vorher waren die Stücke schon gejodet worden. Sie wurden aber nochmals gejodet, um sicher zu sein, keine störenden Sublimatniederschläge anzutreffen. Aus dem 70% Alkohol wurden die Stücke über steigenden Alkohol, Chloroform-Alkohol, Chloroform und Chloroformparaffin in 54–56° Paraffin eingebettet mit den am Ovar hängenden geplatzten Follikeln, wenn letztere klein waren. Die größeren Kalices wurden vom Ovar abgetrennt und für sich eingebettet und geschnitten. Von sämtlichen Ovarien und einzelnen Corporibus luteis wurden Schnittserien von 5–12 μ Dicke angelegt, die sich ohne größere Schwierigkeit anfertigen ließen. Der Dotter ließ sich, ohne daß er ausfiel oder abbröckelte, gut schneiden.

Gefärbt wurde mit Delafield Hämatoxylin, progressiv mit verdünnter Lösung oder regressiv mit der Stammlösung; in letzterem Falle wurde mit Salzsäure-Alkohol differenziert und mit Ammoniak-Alkohol und Wasser weiter behandelt. Diese Färbung wurde allein oder mit Eosin als Gegenfärbung angewandt, Hämalaun wurde teilweise ebenfalls verwendet.

Die mit Flemmingscher Flüssigkeit fixierten Stücke wurden zum meist mit Safranin-Lichtgrün gefärbt.

Als spezielle Bindegewebsfärbungen, die in allen Stadien der Histogenese von besonderem Wert waren, wurden benützt die Mallory-Heidenhainsche Färbung und die Weigertsche Resorcin-Fuchsin-Färbung, letztere allein oder mit Gegenfärbung von Karmalaun (Rezept Nr. 333 in Böhm und Oppel 1919).

Die in Sublimat-Eisessig fixierten Präparate gaben sowohl mit Hämatoxylin-Delafield und Hämalaun als auch mit Mallory-Heidenhain und Resorcin-Fuchsin gute Resultate. Die mit Flemmingfixierten Stücke färbten sich außer mit der dazu günstigen Methode von Safranin Lichtgrün auch mit Mallory-Heidenhain. Mit Hämatoxylin und Hämalaun ergaben sich schlechte Resultate.

Trotzdem die Resorcin-Fuchsin-Lösung schon einige Jahre alt war, färbte sie ganz ausgezeichnet. Die elastischen Fasern traten blauschwarz

auf hellem Grund hervor, besonders wenn man genau nach Vorschrift genügend in 96% Alkohol differenziert.

Zum Nachweis von Fett und fettähnlichen Substanzen wurden einige größere Kalices von 70% Alkohol allmählich durch absteigenden Alkohol in Wasser gebracht, in Gelatine nach der Methode von Gaskell eingebettet und nach Formalinhärtung auf dem Gefriermikrotom geschnitten, schließlich mit Sudan III gefärbt. Als Gegenfärbung diente Hämalaun, welches die Gelatine nur wenig mitfärbt, besonders wenn nachträglich genügend mit Wasser ausgewaschen wird. Die Gefrierschnitte wurden in Glyzeringelatine eingeschlossen.

Die mikroskopischen Messungen wurden mit dem Objektmikrometer von Zeiß vorgenommen.

Die Textabbildungen 1, 5 u. 20 hat Frl. Neresheimer (München) Nr. 22, 24, 25 Frl. Wangerin (Halle), alle übrigen habe ich selbst gezeichnet. Sie wurden mit dem Abbéschen Zeichenapparat mit Zeichentisch in Objekthöhe entworfen.

Im allgemeinen ist das Ovarium der Dohle als Vertreter einer frei lebenden Form entschieden für unsere Zwecke günstiger als dasjenige des so viel untersuchten Haushuhnes. Zunächst ist ein Tier, das eine ziemlich bestimmte, aber nicht zu große Zahl von Eiern legt wie die Dohle, zu bevorzugen, weil wir die einzelnen geplatzten Follikel der Größe und dem Alter nach leicht ordnen können, was bei einer größeren Zahl naturgemäß schwieriger ist. Für die Altersbestimmung der Kalices muß natürlich die Eiablage genau kontrolliert werden. Dies war bei unserem Objekt geschehen und somit besonders für jüngere Stadien ein genaues Alter festgestellt. Beim Huhn ist fernerhin die ziemlich beträchtliche Größe der jungen Stadien geplatzter Follikel bei der notwendigen Untersuchung in Schnittserien recht zeitraubend. Schließlich kommt noch eine nicht unwichtige Tatsache hinzu: Stieve (46) konnte nämlich zeigen, daß die Haushühner trotz ihrer Domestikation und Anpassung an die Gefangenschaft infolge Veränderungen ihrer natürlichen äußeren Bedingungen (z. B. Behinderung des freien Umherlaufens durch Einsperren in einen engen Stall) starke Veränderungen regressiver Art wie Follikelatresie der Ovarien erleiden. Diese durch Experimente festgestellte Tatsache kann sehr störend und mißlich sein nicht nur bei Beurteilung normaler Rückbildungsvorgänge am Ovarium, sondern auch beim Studium der Corpora lutea und der möglichen Beziehungen beider Gebilde, Corpora lutea und atretica, zueinander. Es würde dann ev. bei einem domestizierten Tier zu den natürlichen, d. h. physiologischen Rückbildungserscheinungen

noch solche hinzukommen, die durch Einfluß der Umgebung hervorgerufen sind. Insofern ist also eine freilebende Form ohne weiteres günstiger, wo störende Einflüsse letzterer Art nicht in dem Maße vorhanden sind.

Ueberhaupt sind Tiere, bei denen die Brunst und alle damit zusammenhängenden somatischen Erscheinungen sich in noch unbeeinflußter Weise erkennen lassen wie bei den freilebenden Formen, für die Beurteilung und Untersuchung der in den Keimdrüsen vorgehenden komplizierten Prozesse wesentlich günstiger als diejenigen Formen, bei denen äußere Einflüsse eine so große Rolle spielen. Aus gleichem Grunde ist auch die Aufstellung einer normalen Oogenese beim Haushuhn außerordentlich schwierig. Außerdem kommen in den Ovarien domestizierter Tiere und besonders beim Huhn sehr häufig krankhafte Prozesse vor. Darauf hat schon A. v. B r u n n (8) hingewiesen. Infolge der abnorm verlängerten Legezeit und der damit zusammenhängenden außerordentlichen Beanspruchung des Ovars sind die Keimdrüsen leicht Krankheiten ausgesetzt. Dieses bedarf fernerhin der Berücksichtigung.

Daß Corpora lutea der vorhergehenden Brunstperiode bei der Untersuchung störend und verwirrend wirken könnten, wie z. B. beim Säuger (Maus) mit einer kurzfristigen Brunst- und Trageriode, kommt bei unserem Objekt nicht in Frage, da die Dohle nur einmal im Jahr brütet (April). Störend können nur die nach der Ablage der Eier massenhaft im Ovar vorkommenden Corpora atretica sein, ein Umstand, auf den unten noch näher eingegangen werden muß.

3. Der ungeplatzte sprungreife Follikel.

(Abb. 1 und 2.)

Zum genauen Studium der ersten Stadien des Corpus luteum muß von einem sprungreifen, bzw. einem dem Platzen sehr nahestehenden Follikel ausgegangen werden. Wir wählen hierzu einen im Durchmesser 12,8 mm großen Follikel von Dohle 69¹⁾. S t i e v e gibt für den reifen Follikel der Dohle 14,0—15,2 mm im Durchmesser an. Unser Follikel ist trotz des Unterschiedes von 1,2—2,4 mm als mindestens nahe dem Sprunge zu bezeichnen, da ja, wie S t i e v e ebenfalls zeigen konnte, die Dotterspeicherung in den letzten Tagen

¹⁾ Die Zahlen stimmen mit den gleichen Zahlen der Arbeit S t i e v e s (46) überein.

des Follikelwachstums außerordentlich rasch vor sich geht; es verfließt dementsprechend auch wenig Zeit, um den Follikel 1,2 bzw. 2,4 mm im Durchmesser noch wachsen zu lassen.

Ein Tag vor dem Sprung mißt der Follikel bei der Dohle 11,5 mm. Unser Follikel von 12,8 mm liegt also gerade zwischen den Maßen des vollkommen reifen und des 1 Tag alten Follikels. Ich glaube diesen Unterschied für unsere Betrachtung nicht in Rechnung ziehen zu müssen, ohne Gefahr zu laufen, einen größeren Fehler zu begehen. Man kann wohl ohne weiteres annehmen, daß grundlegende Veränderungen im Bau sich während einer so kurzen Zeit nicht mehr abspielen, wenigstens nicht an der uns hier interessierenden Follikelwand.

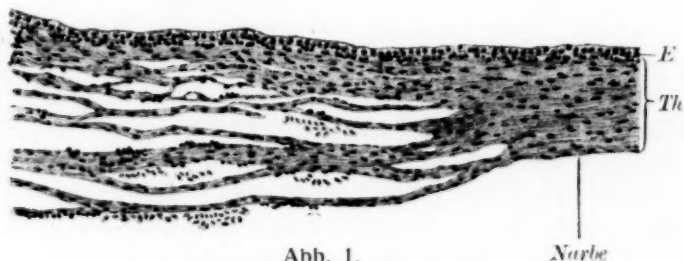


Abb. 1.
Wandung eines sprungreifen Follikels.
E = Epithel. Th = Theka. Hämatoxylin. Vergr. $\frac{58}{1}$.

Der 12,8 mm große Follikel sah im fixierten Zustand heilgelb aus. Ein „Stigma“ — meist ist es ein mehr oder weniger breiter glänzender gefäßloser Streifen, der in verschiedener Länge über den der Anheftungsstelle am Ovar entgegengesetzten Pol des Follikels hinwegzieht, wie ich mich an frischen und fixierten sprungreifen Eiern der Gans überzeugen konnte — war bei diesem Follikel nicht deutlich. Die Oberfläche war relativ glatt, und Gefäße traten nicht besonders hervor.

Mikroskopisch waren folgende Schichten der Follikelwand zu erkennen:

1. Dem Ei lag überall eine einschichtige Lage von rechteckigen Follikelepithelzellen an. Die durchschnittliche Höhe betrug 8—9 μ , die Breite 10—12 μ . Bei Delafield Hämatoxylin, bei Karmalaun und Mallory-Heidenhain-Färbung grenzen sich diese Zellen gut gegeneinander ab, besonders bei letzterer Methode, wo

die Zellgrenzen sich als feine blaue Konturlinien darstellen. Dem Ei zu ist die Abgrenzung ebenfalls scharf, eine bei Mallory-Heidenhain-Färbung feine, ebenfalls blaue Linie, die sich aber viel zarter darstellt als die wesentlich stärkere Basalmembran, die das Epithel gegen das Bindegewebe abgrenzt. Der Kern der Zellen ist meist oval, seltener rund und ist in ersterem Falle mit seiner längeren Achse tangential zum Follikel selbst, mit dem kürzeren entsprechend radiär eingestellt. Er mißt $6-9 \times 3,5-5 \mu$. Teilweise hatte die regelmäßige ovale oder runde Begrenzung eine

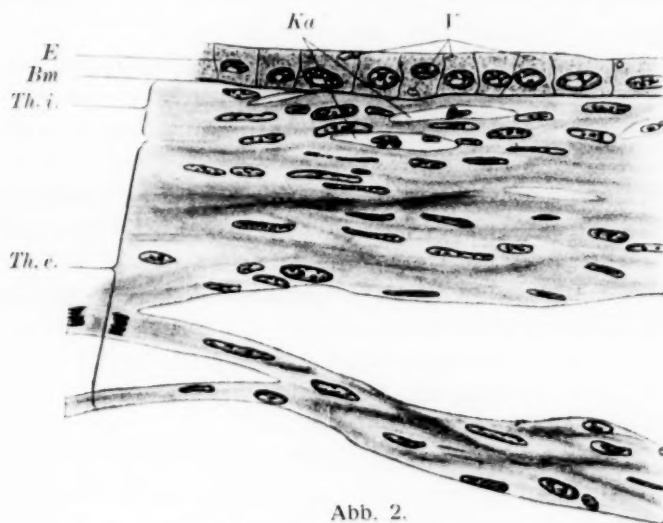


Abb. 2.

Wand des 12,8 mm großen Follikels.

E = Epithel. Bm = Basalmembran. Ka = Kapillaren. V = Vakuolen.
Th. i. = Theka interna. Th. e. = Theka externa. Mallory-Heidenhain. Comp. Oc. 6, Zeiß hom. Im. ¹/₁₂, Ap. 1,30. ⁴/₅.

ganz geringe Einkerbung, jedoch keine deutliche Dellung, wie wir sie später bei den Kernen des Corpus luteum sehen. Die Kernmembran war deutlich, ebenso war das Kerngerüst, das mit seinen Fäden an der Membran ansetzte, als feine Fäden zum Teil sichtbar. Das Chromatin war teilweise an der Membran, teils am Gerüst verteilt. Im Zentrum des Kernes lagen 1 oder 2 größere rundliche Chromatinbrocken, dort, wo die Fäden des Kerngerüsts zusammentrafen. Der Kern lag der basalen Seite der Zelle näher, d. h. der Seite, wo sie der Basalmembran aufsaß.

Das Protoplasma des Follikelepithels war fein gekörnt; eine Wabenstruktur oder Vakuolisierung, die späterhin die Follikel-epithelien befällt, konnte nicht beobachtet werden. Diese Körnelung oder Granulierung kam bei allen Färbungen zu Gesicht. Im Plasma zeigten sich nun kleine rundliche oder längsovale hellere Stellen, die ziemlich scharf abgegrenzt und ca. 2,5—3 μ lang waren. Bei Ueberfärbung des Protoplasmas traten sie besonders hervor. Sie lagen in Ein- oder Zweizahl meist an der freien Seite der Zelle, die dem Ei zu lag, dort oft ganz dicht an der Zellgrenze, seltener im Bereich zwischen Kern und Basalmembran (s. Abb. 2). Ich halte sie für Vakuolen. Ihr Inhalt war ganz homogen ohne jede Struktur oder Besonderheit. Oft konnte noch beobachtet werden, daß die Vakuolen so dicht an der dem Ei zu gelegenen Zellgrenze lagen, daß an manchen Stellen letztere zu fehlen schien, die Vakuole wahrscheinlich dem Ei zu mündete. Doch war hier die Untersuchung und Beobachtung sehr schwierig. Typische Degenerationserscheinungen sah ich nicht am Follikelepithel auftreten. Es wurden im Gegenteil sehr oft Mitosen beobachtet. Letztere sind ja leicht erklärlich bei dem schnellen Wachstum des sich rasch vergrößernden Eies bzw. Follikels. Das Protoplasma der sich teilenden Zellen war etwas heller als das der ruhenden Zellen, ebenfalls fein granuliert und im übrigen gut gegen die Umgebung abgrenzbar.

Niemals außer an Schrägschnitten, wo sie vorgetäuscht wird, fand ich Mehrschichtigkeit vor. An einigen Stellen konnte jedoch folgender Befund erhoben werden: Zwischen den überall einschichtigen Epithelien fanden sich 2 Zellen, deren jede die halbe Höhe der nebenliegenden Zellen besaß, aber gleiche Breite. Es sah so aus, als ob man eine gewöhnliche Follikelepithelzelle tangential zum Follikel halbiert hätte. Hier hatte sich wahrscheinlich die Spindelachse der sich teilenden Zelle nicht tangential, sondern mehr radiär eingestellt. Die so übereinander lagernden Zellen zeigten oft am dichteren Chromatin ihrer Kerne, daß sie eine Teilung durchgemacht hatten. Damit nicht eine Mehrschichtigkeit entsteht, müssen sich die Zellen entsprechend seitlich verschieben, wofür ebenfalls Beispiele an demselben Follikel gefunden wurden.

Das Follikelepithel sitzt überall einer feinen Basalmembran, auch Membrana propria oder Glashaut genannt, auf, die sich mit Delafield-Hämatoxylin etwas dunkler färbt, bei Färbung auf elastische Fasern ungefärbt bleibt. Bei Mallory-Heidenhain

tritt sie schön blaugefärbt hervor. Ueberfärbt man bei letzterer Methode etwas mit Anilinblau-Orange-Oxalsäure, so tritt sie als doppelt konturierte Linie hervor. Als Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe verläuft sie ohne jede Faltung und Unregelmäßigkeit konzentrisch zum Follikel. Eine besondere fibrilläre Struktur konnte an ihr niemals wahrgenommen werden, da sie immer homogen gefärbt war.

Die durch das im Innern befindliche Ei mit seinem Dotter stark gedehnte Bindegewebshülle des Follikels hatte einen durchschnittlichen Durchmesser von 45 μ . Dabei wurden natürlich Stellen gemessen, an denen sich nicht als Kunstprodukte einige Bindegewebslamellen abgelöst hatten, wie es z. B. in Abb. 2 zu sehen und öfters an den Schnitten zu beobachten ist. Die Dicke der ganzen Follikelhülle betrug 50—65 μ ; es war dann Epithel und Bindegewebe gemessen.

Nach Kernreichtum unterscheidet man schon lange an der Theka eine externa und interna.

Die Theka interna ist ein wenig kernreicher als die externa. Dies ist aber zumeist dadurch bedingt, daß in der Theka interna reichliche Kapillaren liegen, die bis dicht an die Basalmembran heranreichen. Besonders die in letzteren gelegenen geformten Elemente bedingen hauptsächlich den Kernreichtum. Im allgemeinen sind die Kerne der Zellen längsoval. Das Chromatin ist in feinen Körnchen verteilt. Zellgrenzen sind nicht zu erkennen. Fast überall reicht das Bindegewebe bis an die Basalmembran heran, an einigen Stellen habe ich aber auch Kapillaren bis ganz an die Basalmembran herangehen sehen.

Die Theka externa ist etwas kernärmer als die interna, hier treten mehr die Bindegewebsfibrillen hervor. Die Kerne sind gleichfalls langgestreckt mit an den Enden abgerundeten Ecken, 14—16 μ lang. Zellgrenzen waren genau wie in der Theka interna nicht zu erkennen. Das Chromatin der Kerne war in feinen Körnchen im Kern verteilt.

Größere Blutgefäße sieht man außer am Stiel des Follikels, wo das Gewebe etwas aufgelockert ist, in der sehr gespannten Wand relativ selten. Sie erscheinen dann als schmale langgestreckte Spalten. Infolge Fixierung, Einbetten und Schneiden lösen sich zum Teil einige Lamellen der äußeren Schicht der Theka externa los. Dann werden größere spaltförmige Räume sichtbar, die

teilweise Blutkörperchen enthalten, teilweise auch ganz leer sind. Sonst sind aber die Bindegewebslamellen dicht übereinander gelagert und fest zusammengepreßt. In Abbildung 1 ist rechts der Schnitt durch die als Narbe bezeichnete Stelle geführt. An dieser Stelle fehlen die Gefäße gänzlich, so daß, wie später noch gezeigt wird, hier keine größere Blutung entstehen kann. Links sind zwischen den Lamellen des Bindegewebes Gefäße sichtbar.

In beiden Schichten der Theka findet man Mitosen. Die Zellen grenzen sich aber hierbei im Gegensatz zu denen des Follikelepithels nicht ab.

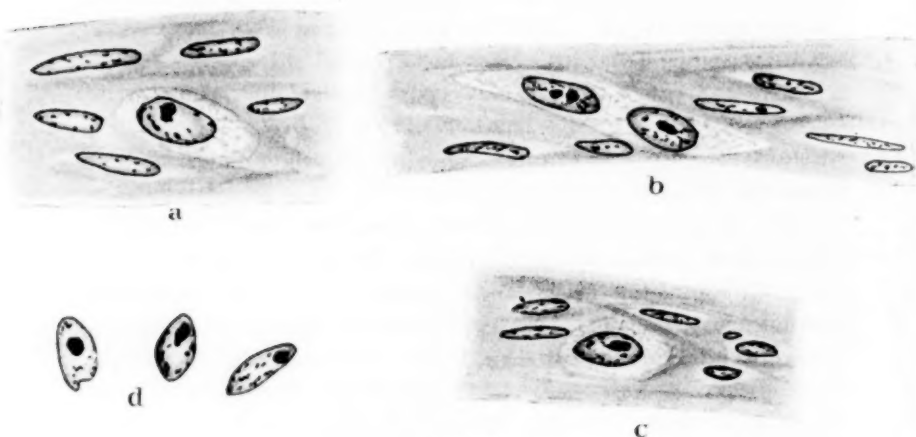


Abb. 3.

Hämatoxylin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{1}{11}$.

In der Theka fallen nun fernerhin Zellen auf (Abbildung 3), die ein ziemlich helles Protoplasma besitzen, in dem ein rundlich bis ovaler, gut abgegrenzter Kern von $8 \times 3-4 \mu$ liegt. Dieser besitzt außer 1-2 im Zentrum gelegenen größeren Chromatinbrocken noch fein zerstäubtes Chromatin im Innern und an der Kernmembran (3 d). Man trifft sie in Einzahl oder auch in einer Reihe von 2-4 hintereinanderliegend (3 b), parallel dem allgemeinen Fibrillenverlauf. Das Protoplasma grenzt sich gegen die Fibrillen nicht ganz scharf ab. Pigment fand ich in dem fein granulierten Protoplasma dieser letzterwähnten Zellen nicht, wie auch sonst nirgends im sprungreifen Follikel. Diese hellen Zellen findet man besonders in der Theka interna und den angrenzenden Teilen

der Theka externa vor, dann fernerhin an Gefäßen. Sie machen durchaus den Eindruck besonders plasmareicher Bindegewebszellen.

Um die Art und Verteilung der Bindegewebsfibrillen zu erkennen, wurden die oben erwähnten zwei Bindegewebsfärbungen angewandt. Bei der Mallory-Heidenhain-Färbung tingieren sich die Bindegewebsfibrillen der Theka externa blau; nur die Stellen, wo Kerne lagen, bleiben frei, bzw. treten rot hervor. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man dann eine auf hellblauem Grunde mit tiefblauer Tönung hervortretende feine parallele Strei-

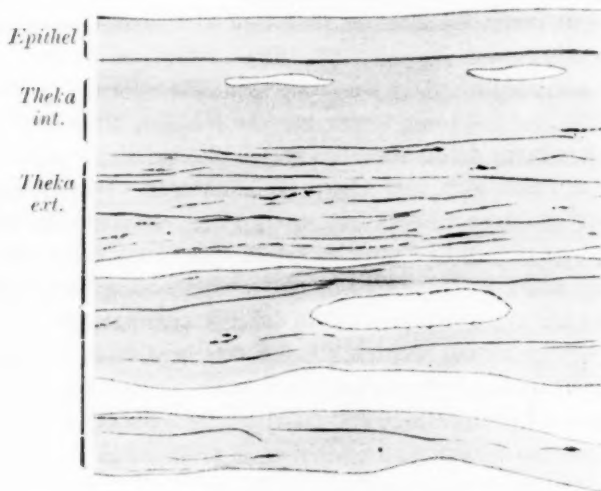


Abb. 4.

Wand des 12,8 mm großen Follikels.

Resorcin-Fuchsin. Comp. Oc. 6, Hom. Im. ¹₁₂, Ap. 1,30. ⁴₃.

fung, die konzentrisch zum Follikel ohne jede Wellung und Faltung verläuft, bedingt durch die parallel angeordneten Fibrillen.

In der Theka interna finden sich ebenfalls blau gefärbte Fibrillen; sie sind hier weniger zahlreich und viel feiner, im allgemeinen ebenfalls parallel angeordnet; zwischen ihnen liegen die feinen Kapillaren dieser Bindegewebsschicht. Der Basalmembran zu verdichten sich die feinen Netze der Fibrillen und finden mit dieser ihren Abschluß nach innen.

Bei Resorzin-Fuchsin-Färbung (s. Abbildung 4) zur Darstellung elastischer Fasern finden wir solche nur in einer bestimmten Schicht.

In der bisher als Theka interna benannten Schicht, die ich als solche durch ihren Kernreichtum charakterisiert habe, finden wir keine Spur von elastischen Fasern. Dagegen treten sie in der kernärmeren Schicht, der Theka externa, auf. Haben wir bisher zur Unterscheidung beider Schichten der Theka den Kernreichtum angegeben, so kommt jetzt als weiterer Unterschied das Vorhandensein von elastischen Fasern lediglich in der Theka externa hinzu. In dieser sind sie der Grenze gegen die Theka interna zu ein wenig dichter angeordnet als in den äußersten Schichten des Follikels. Die Hauptrichtung der Fasern ist eine dem Follikel konzentrische, so daß sie bei geeigneten, nicht zu dünnen Schnitten ($10\ \mu$) im Gesichtsfeld sich weithin als dunkelblau-schwarze Linien verfolgen lassen. Unter sich laufen sie parallel. Die Dicke der einzelnen Faser ist immer ziemlich gleichbleibend; nur selten ist eine leicht spindelförmig gestaltete Auftreibung zu finden. An diesen Stellen sieht man auch oft eine Faser sich vom Hauptast abzweigen. Die Dicke der Fasern untereinander wechselte nur wenig. Eine elastische Membran war nirgends angedeutet. Typische netzförmige Strukturen sah ich ebensowenig wie körnige Anordnung der elastischen Substanzen. Die letztere kann nur an einigen Stellen durch massenhafte Anschnitte von Fasern vorgetäuscht werden. Außer den im Gewebe liegenden parallel angeordneten Fasern finden wir noch an den Gefäßen der Theka externa elastische Ringe in der Gefäßwand. An den Kapillaren der Theka interna fehlen diese.

Um sich näher über das zeitliche Auftreten von elastischen Substanzen ein Bild zu machen, untersuchte ich das Ovar der Dohle 53. Das betreffende Tier hatte noch nicht gelegt und war am 13. 4. 17 getötet worden. Dementsprechend waren auch keine Calices am Ovar vorhanden.

In dem Ovar ließen sich elastische Fasern nur an den größeren Gefäßen, also besonders am Hilus, nachweisen, sonst nicht. Auch die größeren Follikel, deren größter einen Durchmesser von 4,7 mm besaß, enthielten in ihrem Bindegewebe keine elastischen Fasern oder Andeutungen davon.

Es wurden dann entsprechend ältere Follikel untersucht, so 4 Follikel von Dohle 62 vom Durchmesser 5,5, 6,1, 7,9, 9,5 mm; ferner 1 Follikel von Dohle 61 mit 11,4 mm Durchmesser.

Dabei zeigte sich nun die merkwürdige Tatsache, daß die

ersten Fasern in dem 5,5 mm großen Follikel auftreten und zwar in der Theka externa, in der sie auch späterhin gefunden werden.

Besprechung der Befunde am ungeplatzen, sprungreifen Follikel.

Die in der Literatur gemachten Angaben über den ungeplatzen, bzw. sprungreifen Follikel stimmen insofern überein, als ziemlich sämtliche Autoren die Wand des Follikels in eine Epithellage, die Granulosa und eine Bindegewebshülle, die Theka, scheiden. Im einzelnen finden wir Differenzen, die teilweise auch im Gegensatz stehen zu den eben an unserem Objekt mitgeteilten Beobachtungen.

Das Follikelepithel wird von manchen Autoren beim normalen Follikel als mehrschichtig angegeben. So sagt *Lubosch* (23) auf Seite 265 seines Referates über die Eireifung der Metazoen: „Die Sauropsiden und die Säugetiere sind ja die einzigen Wirbeltiere, deren Eier mehrschichtiges Follikelepithel besitzen. Das mehrschichtige Follikelepithel der Vögel ist schon länger bekannt.“ *Pearl* und *Boring* (33) machen im Text keine genauen Angaben über das Follikelepithel des sprungreifen Follikels beim Huhn. In Textfigur A auf Seite 4 wird zweischichtiges Epithel für eine „medium sized oocyte“ angegeben. Auf größeren, der nicht deutlich gezeichneten und hervorgehobenen Basalmembran aufsitzenden rechteckigen Zellen mit ziemlich großem, rundlich bis ovalem Kern folgen dem Ei zu kleinere Zellen, so daß eine Zweischichtigkeit entsteht. Die beigegebenen Mikrophotogramme (1 und 2) lassen Einzelheiten nicht deutlich erkennen. In Mikrophotogramm 1 ist das Follikelepithel eine das Ei umgebende dunkle Zone, in der keine Zellgrenzen, Kerne usw. zu beobachten sind. Mikrophotogramm 2 stellt eine stärkere Vergrößerung desselben unter 1 erwähnten Follikels dar. Auch hier läßt sich nicht sicher feststellen, ob eine typische Zweischichtigkeit oder ein Schrägschnitt usw. vorliegt. Dazu fehlen Zahlenangaben über die Größe des dargestellten Follikels. Die Autoren sprechen nur von einer „medium sized oocyte“. Sie sind also wohl kaum von einem sprungreifen Follikel ausgegangen, wie es zu fordern ist. Für das Follikelepithel junger Oocythen erwähnen sie im Text Einschichtigkeit. Dies läßt sich auch einigermaßen, aus Mikrophotogramm 3 erkennen.

Gegenüber diesen Angaben einer Mehrschichtigkeit bzw. den unklaren Angaben *Pearls* und *Borings* wird Einschichtigkeit

des öfteren erwähnt. Nach Cramer (12) soll der Follikel beim Huhn bei einem Durchmesser von 58—78 μ einschichtiges Epithel besitzen. Diese Einschichtigkeit wird im wachsenden Follikel weiterhin beibehalten; die erst mehr platten Zellen werden allmählich höher, zum Teil keilförmig; es kann in diesem Fall oft so scheinen, als ob Mehrschichtigkeit vorliegt. An dünnen Schnitten konnte sich Cramer jedoch immer von der Einschichtigkeit überzeugen. Diese einschichtige Granulosaschicht ist nach innen und außen scharf begrenzt. Cramer sah an letzter Stelle zuerst eine doppelt konturierte Linie, später bei einem Durchmesser des Follikels von 5 mm eine strukturlose Haut oder Membran. Im „nahezu reifen Eierstocksei“ werden die Follikelepithelzellen wiederum flacher, verlieren ihre birnförmige oder keilförmige Gestalt, werden rechteckig und messen in der Länge 0,017 mm. Von der Fläche gesehen werden sie polygonal, fast sechseckig von Cramer dargestellt. Nach außen von den Granulosazellen liegt die jetzt leicht zu isolierende Basalmembran, die manchmal sich mit ihnen löst, manchmal an der bindegewebigen Wand haften bleiben soll.

His (19) stellt die Granulosa in eine Reihe mit den Kornzellen (19 S. 37), d. h. mit Bindegewebszellen, da letztere nichts anderes sind als modifizierte Bindegewebszellen. In Fig. 12 auf Tafel II gibt er in einer Abbildung eines „halbreifen Follikels (5 mm Durchmesser)“ des Huhnes einschichtiges Epithel an, das nach innen und außen gut begrenzt ist. Eine Basalmembran oder Membrana propria als Grenze gegen das Bindegewebe hat er jedoch nicht feststellen können.

Waldeyer (52) konnte zunächst in seiner Monographie „Eierstock und Ei“ (s. S. 43) beweisen, daß die Granulosa und das Primordialei von ein und demselben Keimlager, dem Eierstockepithel, abstammen, daß also die Granulosa und die Theka zwei genetisch verschiedene Dinge sind. Die Ansicht His' war demnach nicht zutreffend. Waldeyer findet beim Vogel das Follikelepithel immer einschichtig, in jedem Zeitraum der Entwicklung des Follikels. „Ist der Schnitt fein genug und senkrecht zur Oberfläche des Follikels, so findet man die Granulosa stets einschichtig.“

A. v. Brunn (8) sah beim Sperling ebenfalls einschichtiges Epithel.

Neuerdings hat Stieve (46) beim Huhn und der Dohle (47) Einschichtigkeit angegeben. Er konnte den Nachweis führen, daß

Mehrschichtigkeit der Granulosa ein Zeichen beginnender Atresie des betreffenden Follikels sei, wobei das ursprünglich einschichtige Epithel zuerst einseitig zu wuchern beginnt und mehrschichtig wird. Damit gehen parallel typische Degenerationserscheinungen am Kern, besonders am Chromatin.

Beim Huhn fand *G i a c o m i n i* (14) ebenfalls Einschichtigkeit des reifen Follikels. Die Epithelzellen haben bei einem Follikeldurchmesser von $30-32 \times 27-28$ mm beim Huhn eine Höhe von $5-6 \mu$ und eine Breite von $8-10 \mu$. Sie sind also rechteckig. Ihr Protoplasma ist fein granuliert und der $6 \times 3 \mu$ große Kern ist mit seinem größeren Durchmesser der Längsachse der Zelle parallel gelagert, ein Befund, den wir bei der Dohle durchaus bestätigen können.

Nach *L o y e z* (22) soll sich bei allen Vögeln zu einem mehr oder weniger späten Zeitpunkt der Entwicklung eine zweite Zellage im Follikelepithel vorfinden, ja bei manchen sogar eine dritte und eine angedeutete vierte. Obwohl sie bemerkt, daß es sich bei diesen Beobachtungen meist um Mehrreihigkeit der Kerne handelt, die Zellen aber durchgehen, wird doch auch eine Mehrschichtigkeit angegeben.

Nach Aufzählung der Meinungen der verschiedenen Autoren läßt sich sagen, daß die Mehrzahl Einschichtigkeit feststellte. Bei gegenteiliger Behauptung einer Mehrschichtigkeit haben wohl teils Schrägschnitte, teils atretische Follikel vorgelegen; letztere können zu Beginn der Atresie bei ungenauer Beobachtung mit normalen Follikeln verwechselt werden. Die oben erwähnte Feststellung von *L u b o s c h* ist daher unzutreffend.

Die von mir beobachteten Mitosen im Epithel werden von den Autoren nicht besonders erwähnt; nur *H i s* (19) bemerkt kurz, daß die Granulosazellen sich vermehren. Für die Betrachtung des geplatzten Follikels ist aber die Tatsache nicht selten vorkommender, normaler Mitosen wichtig, wie späterhin noch gezeigt werden soll.

Ueber Vakuolen im Epithel fand ich bei den oben genannten Autoren keine Angaben. Die Tatsache, daß sich schon im reifenden Follikel am Epithel kleine Vakuolen feststellen lassen, ist weiterhin für die später am Corpus luteum auftretenden reichlichen Vakuolen von Wichtigkeit.

Die Basalmembran ist von vielen Untersuchern beobachtet worden. *C r a m e r* (12) beschrieb sie zuerst als strukturlöse Haut,

His (19) konnte sich von ihrer Existenz nicht überzeugen. Van Beneden (5) bezeichnet sie dagegen als ein nie fehlendes Attribut des Vogelfollikels. Ihm schließt sich A. v. Brunn (8) an. His grenzt das Epithel nach außen durch die Membrana supracapillaris ab, die er charakterisiert als eine feine, dünne, zusammenhängende Platte. „Es ist die innerste, am meisten verkümmerte Lage von Spindelgewebe und zugleich Abgrenzung der festen Follikelwand gegen die Granulosa.“

Waldeyer (52) und Giacomini (15) geben die Basalmembran an; Pearl und Boring erwähnen sie in ihrer Arbeit überhaupt nicht. In Textfigur A wird sie nicht besonders dargestellt; sie hebt sich aber in Mikrophotogramm 2 sehr deutlich ab als dickere, schwarz gefärbte Linie.

Bei der Dohle war sie immer deutlich bei allen angewandten Färbungen. Innerhalb des Wirbeltierkreises scheint sie allgemein beim Eierstockfollikel vorzukommen. Beim Menschen wurde sie von Nagel (29), bei Reptilien von Arnold (1), bei Selachiern von Giacomini (14) nachgewiesen.

Am besten stellt man sie durch Mallory-Heidenhain-Färbung dar. Sie tritt hier blau besonders markant hervor. Als schematische Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe wird sie uns noch fernerhin wichtig sein.

Eine Schichtung des Bindegewebes des Follikels in eine Theka interna und externa geben die meisten Autoren an. Schon His (19) kannte 2 Schichten, deren innere er als „schleimhautähnlich“ bezeichnet. Beide bestehen nach ihm aus Spindelgewebe mit dazwischen gelegenen Lymphlücken. Er macht dann über die Verteilung der Gefäße im Follikel nähere Angaben. Die Arterien, die an den Follikel herantreten, durchsetzen die zwei Schichten der Theka in fast senkrechter Richtung. Sie besitzen eine Ringmuskelschicht. In der innersten Schicht der Theka spalten sie sich in Kapillaren auf, von denen dann rückläufig Venen ohne Ringmuskelschicht, ebenfalls wiederum senkrecht durch die Theka nach außen gehen, wo sie in die weiten Gefäßräume der Theka externa münden. Die Kapillaren der Theka interna sollen nicht direkt bis an die Follikelepithelzellen heranreichen, sondern es soll sich die Membrana supracapillaris dazwischen schieben.

Bezüglich der Gefäßverteilung bestätigt Giacomini (15) die von His gegebene Schilderung. Er nimmt jedoch eine Basal-

membran an und läßt die Kapillaren der Theka interna nicht direkt bis an diese herantreten, sondern beschreibt eine dünne Lage platter Zellen, die sich zwischen die Kapillaren und die Basalmembran einschiebt.

An meinen Präparaten konnte ich nun beobachten, daß oftmals zwischen Kapillaren und Basalmembran keine weitere Zellage eingeschoben war. Es ist aber hier gerade die genaue Beobachtung und Beurteilung schwierig. Von besonderem Wert für die Entwicklung des späteren Corpus luteum ist die Entscheidung dieser Frage wohl kaum.

Im Bindegewebe des Follikels sind von His sowohl bei Säugern (20) als auch bei Vögeln (19) außer den gewöhnlichen Spindelzellen noch besondere, größere granuliert Zellen beschrieben worden, für die er den Namen „Kornzellen“ einführte. Beim Säuger treten sie besonders in der Nähe der Gefäße auf. His schildert sie dort als länglich-ovale Zellen mit sehr grobkörnigem, undurchsichtigem Protoplasma. Die einzelnen Zellen sollen in Form von Netzen zusammenhängen. Im auffallenden Licht sind sie weiß auf dunklem Grund, bei durchfallendem Licht schwarz auf hellem Grund. Im Polarisationsmikroskop zeigt sich die Masse der Kornzellen als doppelbrechende Substanz. Gleiche Zellen fand His (19) auch im Ovarium des Huhnes als rundliche Gebilde mit körnerreichem Protoplasma. Er nahm an, daß es sich um besondere Bindegewebszellen handle, die, was schon aus ihrer Lage zu den Gefäßen erschlossen werden kann, besser ernährt sind bzw. besondere Substanzen gespeichert haben. Nach der von His gegebenen Beschreibung kann man die Vermutung aussprechen, daß die Zellen Fett oder fettähnliche Substanzen, z. B. Lipoide enthalten.

Diese Kornzellen, die von Giacomini (15) nicht besonders erwähnt werden, hält Waldeyer (52) für Lymphkörperchen oder Wanderzellen. Besonders auf diese Zellen gehen nun Pearl und Boring (33) ein. Den Ausdruck „Kornzellen“ schreiben sie fälschlich Poll zu; wie oben erwähnt, hat ihn His auf Grund seiner Untersuchung zuerst als solchen eingeführt. Die amerikanischen Autoren machen im Bindegewebe des ungeplatzten Follikels (medium sized oocyte) zwischen Korn- oder Zwischenzellen einerseits, Lutein oder epithelialen Zellen andererseits einen Unterschied. Wie nun Stieve in seinem Referat über die Zwischenzellen meint, liegen hier sicherlich Verwechslungen vor. Die sog. Zwischen- oder

Kornzellen haben die Autoren wahrscheinlich richtig erkannt. Dagegen haben sie als epitheloide oder Luteinzellen wohl Primordial-eier angesehen. Die mit 1 = Luteinzellen bezeichneten Gebilde in Mikrophotogramm 3 machen durchaus den Eindruck von jungen Oocythen. Wenn nun auch wirklich zweierlei Zellen im Bindegewebe des Follikels vorhanden wären, wie Pearl und Boring annehmen, und keine offensichtliche Verwechslung mit Primordialeiern vorläge, wäre meiner Ansicht der Unterschied kein so großer, kein prinzipieller, wie ihn die amerikanischen Autoren hinstellen. Es lägen in beiden Fällen Bindegewebszellen verschiedener Größe und mit verschiedenen Einlagerungen wie Fett oder Pigment bzw. Lutein vor. Nach der Beschreibung von Pearl und Boring sind die Luteinzellen — im Text sprechen sie von epitheloiden Zellen; in der Figurenerklärung wenden sie für dieselben Gebilde den Ausdruck „luteal cells“ an (!) — dreimal größer als die Zwischenzellen. Der Kern ist ebenfalls etwas größer. Sie liegen in Gruppen zusammen. Ihr Protoplasma ist hell und hat wenig azidophile Granula, während die interstitiellen Zellen von Granulis vollgepfropft sind. Bei der näheren Beschreibung geben also die Autoren trotz der Anwendung des Ausdrucks „luteal cells“ keine weiteren Angaben über Pigment. Höchstwahrscheinlich ist auch im Bindegewebe des ungeplatzen reifen Follikels des Huhnes kein Pigment zu finden wie bei der Dohle. Ich kann nicht einsehen, weshalb Pearl und Boring nicht einfach den neutralen Ausdruck epitheloide Zellen beibehalten und in der Figurenerklärung einen anderen Ausdruck für dieselbe Zellart anwenden. Wozu von „luteal cells“ zu reden, wenn kein Lutein erwähnt wird und auch nicht vorhanden gewesen ist? Dieser Wechsel der Bezeichnung ist natürlich verwirrend.

Bei unserem Objekt fielen nun im Bindegewebe hellere Zellen (Abb. 3) auf. Sie enthielten kein Pigment und lagen besonders an Gefäßen. Besondere Strukturen, außer den eben angegebenen, konnten an ihnen nicht erkannt werden. Ob sie Fett enthielten, konnte aus Mangel an formolfixiertem Material nicht festgestellt werden. Ich fasse sie als Bindegewebszellen auf, die etwas plasmareicher sind und dementsprechend sich mit ihrem Protoplasma von den übrigen Fibrillen abgrenzen lassen. Bilder, wie sie Pearl und Boring in Figur 1 u. 2 angeben, konnte ich an dem sprungreifen Follikel nicht nachweisen. Es würde auch unnütz sein, hier Vergleiche anzustellen, weil eben der von Pearl und Boring

beschriebene Follikel viel jünger ist als ein von mir beschriebener sprungreifer. Weshalb diese Autoren auf die Beschreibung dieser Zellen im Bindegewebe so großen Wert legen, wird später eingesehen werden bei den von ihnen beobachteten Stadien des Corpus luteum. Den sog. „luteal cells“ und Zwischenzellen wenden sie bei der Genese der Corpus luteum ein besonderes Interesse zu. Nur weil die Zellen später einmal Pigment enthalten sollen, können sie unmöglich schon vorher als solche bezeichnet werden.

Ueber spezifische Bindegewebsfärbungen, die am sprungreifen Follikel ausgeführt wurden, berichten die Autoren nicht. Die von mir beschriebenen elastischen Fasern sind bisher nicht beachtet worden. Es muß betont werden, daß zunächst ihr zeitliches Auftreten sehr bemerkenswert ist. Sie treten bei der Dohle erst bei Follikeln von 4,7—5,5 mm Durchmesser auf. Um hier einen Zusammenhang mit anderen Erscheinungen am Follikel zu erhalten, muß kurz auf das Wachstum des Follikels eingegangen werden. Dieses ist natürlich von dem des Eies abhängig, und hier ist wiederum die Dotterspeicherung der maßgebende Faktor, denn das Protoplasma kann nicht in diesem Maße zunehmen.

Schon His (19, S. 25) hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Anhäufung des Dotters sehr rasch vor sich geht und stellt dies auch graphisch dar. Genaue Angaben über die Dotterspeicherung macht Stieve (46). Nach ihm geht beim Huhn die Dotterspeicherung während der letzten 9 Tage des Reifens vor sich; dabei verändert der Follikel auch seine Farbe und wird gelb. Um von 40—50 μ auf 8,5 mm Durchmesser zu wachsen, braucht der Follikel 5 Monate. Die Zunahme von 8,5 mm auf 33—34 mm geht innerhalb der letzten 9 Tage vor sich. Die dabei täglich in einem Follikel neu gebildete Dottermasse kann bis zu 7567 cmm betragen. In Textfigur 2 ist dann übersichtlich das Wachstum des Follikels bzw. des Eies in Form einer Kurve dargestellt. Für die Dohle gilt, wie Stieve (47) ebenfalls zeigen konnte, dasselbe, nur mit anderen Maßzahlen. Bei der Dohle findet die Dotterspeicherung in den letzten 4 Tagen statt. In der vorhergehenden Zeit ist das tägliche Follikelwachstum ganz minimal, so daß es nicht meßbar nachzuweisen ist. In den letzten 4 Tagen tritt dann eine riesige Zunahme des Follikels bzw. des Eies ein von 3,6 mm auf 14,6 mm, wobei der Inhalt von 24,00 cmm auf 1624,24 cmm steigt.

Nach meiner Beobachtung hatten sich bei der Dohle die ersten elastischen Fasern zwischen 4,7 und 5,5 mm gebildet, d. h. nach den von Stieve angegebenen Daten ca. 3 Tage vor der Eiablage, denn am 4. Tag vor dieser mißt der Follikel 3,6 mm, am 3. Tag 5,0 mm und am 2. Tag 8,0 mm.

Vergleichen wir die Kurve, die Stieve auf S. 176 zur Demonstration des Follikelwachstums der Dohle angibt, so würde an dem Punkt, an welchem die Kurve sich von dem zuerst zur Abscizze fast parallelen Verlauf plötzlich steil erhebt, das Auftreten der elastischen Fasern einzutragen sein.

Mit Beginn der terminalen großen Dotterspeicherung können also die ersten elastischen Fasern nachgewiesen werden.

Fernerhin ist interessant, daß die Fasern in einer besonderen Zone des Bindegewebes auftreten. Sie finden sich in der als Theka externa bezeichneten Schicht und hier besonders wiederum in einer inneren Zone dieser häufiger als in den äußersten Lamellen, wo sie etwas spärlicher zu sehen sind. In der Theka interna, wo viele Kapillaren sind, fehlen die elastischen Fasern gänzlich.

Auf die wahrscheinliche Bedeutung und das zeitliche Auftreten elastischer Substanzen in verschiedenen Organen hat wohl wiederum His (19) zuerst besonders hingewiesen. Er betonte, daß elastische Fasern dort auftreten, wo andauernd eine Beanspruchung des Gewebes gegen Zug und Druck vorhanden ist und führt hierfür als Beispiel die Aorta an.

Eisler (13) meint, daß sich elastische Fasern dort besonders bilden, wo „neben einer mittleren an den einzelnen Oertlichkeiten verschiedenen Dauerbelastung auf Zug, in ihrer Intensität stark wechselnde Dehnungen, also weitere, aber intermittierende Beanspruchung auf Zug wirksam sind.“

Daß zweifellos bei der Genese der elastischen Fasern Dehnungen eine Rolle spielen, zeigen die von Teuffel (50) an der Lunge von Föten und ausgetragenen Kindern, die geatmet hatten, ausgeführten Untersuchungen. Zuerst traten in der fötalen Lunge die elastischen Fasern an den Gefäßen, erst später an den Alveolen auf. Mit Beanspruchung der Lunge durch die nach der Geburt einsetzende Lungenatmung geht eine starke Vermehrung und endgültige Ausbildung der elastischen Fasern einher. Teuffel deutet diese Befunde als Schutz gegen Ueberdehnung, was wohl auch bei unserem Objekt mit in Frage kommt.

Nach Schiefferdecker (38), der erst kürzlich eine Arbeit über das Auftreten elastischer Fasern veröffentlicht hat, „scheinen sie erst bei einer bestimmten Entwicklungsstufe des Bindegewebes überhaupt auftreten zu können, denn man vermißt sie bei niederen Tieren und in der frühen embryonalen Entwicklung.“ Weiterhin sagt derselbe Autor: „Es macht ja auch den Eindruck, als ob mechanische Einflüsse, so namentlich Zug, mitunter eine solche Veranlassung (zur Bildung der elastischen Fasern, Verf.) sein können.“

Am Beispiel des wachsenden Follikel ist auf jeden Fall eine innige Beziehung zwischen Wachstumsdruck und Ausbildung elastischer Substanzen vorhanden.

Die Entscheidung, ob es sich hier um einen Schutzapparat handelt, der eine zu große Dehnung des Follikels verhindern soll, so wie es Teuffel für die Lunge annimmt, oder ob nach dem Sprung des Follikels eine raschere Zusammenziehung des Bindegewebes gewährleistet werden soll, etwa um größere Blutungen zu vermeiden, ist sehr schwierig zu entscheiden. Zunächst wäre zu erörtern, ob die von uns als elastische Fasern bezeichneten Gebilde die hierfür charakteristischen physikalischen Eigenschaften besitzen. Auf diese Frage kann hier ebensowenig wie auf die Entstehung der Fasern im einzelnen eingegangen werden. Bei letzterer handelt es sich um die Entscheidung eines noch nicht endgültig entschiedenen Streites, ob elastische Fasern sich aus kollagenen Fasern bilden können oder ob sie erst neu von Zellen gebildet werden müssen. Für eine Umwandlung kollagener Fasern in elastische haben sich Kölliker und Hansen, neuerdings auch Held (17) ausgesprochen. Eine solche Genese wäre auch bei unserem Objekt wahrscheinlich.

4. Der geplatzte Follikel. (Histogenese des Corpus luteum.)

a) Der frisch geplatzte Follikel (Abb. 5—14).

Die nun zu besprechenden allmählichen Veränderungen des Follikels während der Bildung des Corpus luteum sollen an Hand einzelner Beispiele behandelt werden, wobei die durch die beobachtete Eiablage zeitlich sicher festgestellten Stadien zunächst benützt werden sollen.

Wir können auch hier beim Vogel nur dasjenige Gebilde als Corpus luteum bezeichnen, das einen „Umbildungsprozeß eines

normal gereiften und normal geplatzten Follikels“ darstellt, wie es Sobotta beim Säuger betont hat. Ein Gebilde, das aus einem nicht geplatzten Follikel entsteht, wird nach obiger Definition nicht als Corpus luteum zu betrachten sein. Dies wird aber von vielen Autoren nicht berücksichtigt. So sagen z. B. Pearl und Boring (33) in der Zusammenfassung der Resultate ihrer Beobachtungen folgendes: „In the hen, a corpus luteum forms in both discharged and atretic follicles.“ Es soll sich also ein Corpus luteum auch in einem atretischen Follikel bilden. Der obige Satz der Autoren erklärt sich wohl auch daraus, daß sie für die Rückbildung eines geplatzten und ungeplatzten Follikel dieselben Vorgänge histologisch festgestellt haben wollen. Dieses ist aber kein Grund, den Namen Corpus luteum für einen Körper zu gebrauchen, den man schlechthin als Corpus atreticum bezeichnet. Im einzelnen stimmen die histologischen Befunde beider Gebilde nicht genau überein, was den beiden Autoren vollkommen entgangen ist.

Nach Lubosch kann man bloß ein Corpus luteum spurium des Säugers mit einem Corpus luteum eines Nichtsäugers vergleichen. Den Unterschied Corpus luteum verum und spurium können wir hier bei oviparen im allgemeinen nicht machen; außerdem ist er von wenig prinzipieller Bedeutung, da beim Säuger grundlegende histologische Differenzen zwischen einem Corpus luteum, dessen entsprechendes Ei zugrunde ging oder befruchtet wurde, nicht beobachtet sind.

Frisch geplatzte und atretische Follikel, also mehr oder weniger in Rückbildung begriffene ungeplatzte Follikel können beim Vogel wohl kaum zu Verwechslungen Anlaß geben, weil der Dotter der atretischen einerseits, die langgestreckte Form des geplatzten leeren Follikels mit relativ dicker Bindegewebshülle andererseits sofort auffallen und bei jungen Stadien frischgeplatzter Follikel die Unterscheidung beider Gebilde leicht machen.

Die bei der Dohle zu beobachtenden makroskopischen Veränderungen des Kalix oder frischgeplatzten Follikels sind von Stieve (47, S. 169, 170) genau beschrieben worden, weshalb ich darauf verweise. Einige wichtige Einzelheiten sind schon oben (S. 725) kurz erwähnt.

Zum Studium eines frisch geplatzten Follikels wählte ich diejenigen aus, deren entsprechende Eier im Ovidukt oder Uterus lagen. Obwohl über das Verweilen des Eies in den einzelnen Teilen

der keimableitenden Wege keine genauen Angaben vorliegen, haben wir es bei diesen sicher um sehr junge Corpora lutea zu tun.

Bei Dohle 75 lag ein Ei mit Eiweißhülle, jedoch ohne Kalkschale, im Endteil der Tube. Neben kleineren Calices war am Ova-

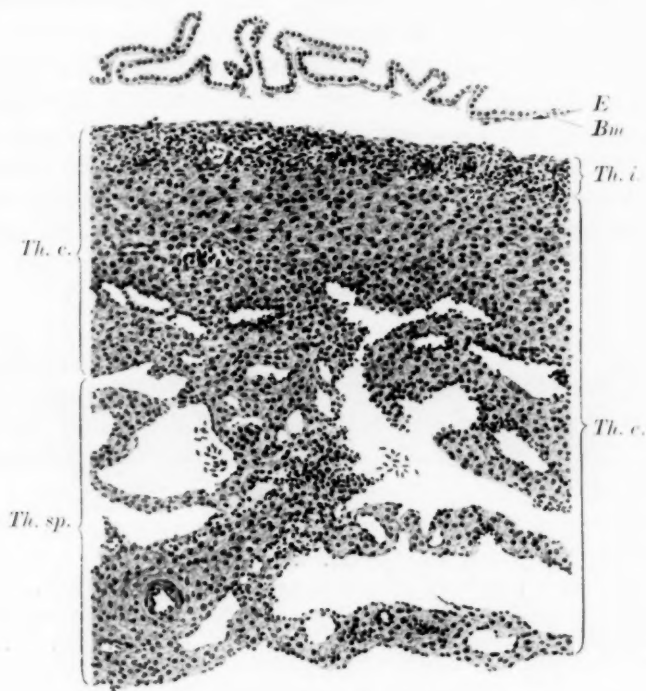


Abb. 5.

Wand des frischgeplatzten Follikels der Dohle 75.

Th. i. = Theka interna, Th. c. = Theka externa. E = Epithel. Bm = Basalmembran. Th. c. = Theka compacta. Th. sp. = Theka spongiosa.

Hämatoxylin-Eosin. Vergr. $\frac{28}{1}$.

rium ein großer geplatzter Follikel von der Größe 7,0 : 6,5 : 4,2 mm vorhanden.

Im Schnitt war der Kalix längs getroffen. Er zeigte überall ein deutliches spaltförmiges Lumen, das nach außen in einer etwa 2 mm breiten Oeffnung mündete. Die gegenüberliegenden Innenwände des Follikels berührten sich nirgends. Die Ränder der Rißöffnung waren etwas nach außen umgeschlagen. Dort, wo das Bindegewebe beim Platzen durchrissen war, lag es eine Strecke weit frei

und war daselbst ohne einen regelmäßigen Ueberzug von Zellen. Es folgte dann erst ein Stück weiter nach außen der kubische Epithelüberzug der Außenfläche des Follikels. An der Stelle des Durchrisses war eine kleine Blutung aus einer Kapillare entstanden. Dort war das Gewebe unregelmäßig begrenzt. Mitosen in diesem Bereich des Bindegewebes habe ich nicht beobachtet.

Das Follikelepithel war noch vorhanden und war von der bindegewebigen Unterlage abgelöst (Abb. 5, 6). Es haftete zum Teil an der Basalmembran, die selbst in einzelnen mehr oder wenig hohen Falten eine Art Zotten bildend, dann wieder etwas unregelmäßig zusammengeschoben — besonders dort, wo sich das Gewebe stark zusammengezogen hatte und am Grund das Kalix — im Lumen

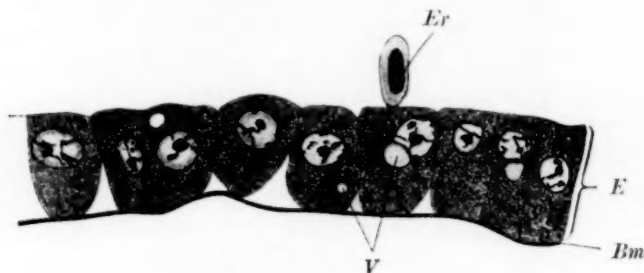


Abb. 6.

Abgelöstes Follikelepithel des Corpus luteum der Dohle 75.

Er = Erythrocyt. E = Epithel. Bm = Basalmembran. V = Vakuole.
Hämatoxylin-Eosin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{1}{11}$.

lag. Teilweise waren die einzelnen, unter sich oft noch zusammenhängenden Epithelzellen von der Basalmembran abgelöst. Dann hatte sich ihre basale Seite abgerundet. Oft hingen sie nur mit einem kleinen Teil ihrer basalen Fläche an der Basalmembran.

Einzelne gänzlich losgelöste Epithelien waren zumeist rund und lagen dann zwischen den oben beschriebenen Falten des übrigen Epithels im Lumen neben einigen roten und weißen Blutkörperchen. Große Blutungen ins Lumen sah ich bei diesem Follikel nicht. Die vollständige Ablösung des Epithels vom Bindegewebe darf uns jetzt nicht zu der voreiligen Anschauung verleiten, daß es sofort zugrunde geht. Diese Erscheinung ist als ein durch Fixierung bedingtes Kunstprodukt zu erklären, wie unten noch genauer auseinander gesetzt werden soll.

Die Erythrozyten waren an ihrer langgestreckten ovalen Form ($8 \times 3 \mu$) mit entsprechend gestaltetem Kern leicht zu erkennen; sie waren meist gut erhalten. Die Leukozyten hatten einen dunklen kreisrunden, $3-4 \mu$ großen Kern mit einzelnen stark färbbaren Chromatinteilchen.

Zwischen den im Lumen befindlichen Gebilden lagen nun noch viele kleine rundliche Kügelchen von verschiedener Größe, oft in Massen zusammen, dann wieder lose zerstreut. Sie waren auch zum Teil an der Basalmembran als ein- und, wo dieselbe ganz frei lag und das Epithel von ihr abgehoben war, als doppelseitiger Besatz feiner Körnchen zu sehen. Auch an der freien Seite der Epithelien hingen sie. Mit den verschiedenen Methoden färbten sie sich genau wie die Dotterkugeln der Eier, also mit Hämatoxylin Delafield blau, mit Mallory-Heidenhain orange bis rot, je nach der Größe der Kugeln.

Die Form der auf der Basalmembran aufsitzenden Zellen war jetzt eine andere als im ungeplatzten Follikel; ihre Höhe betrug $11-13 \mu$; ihre Breite $8-10 \mu$; d. h. während im ungeplatzten Follikel die Breite größer war als die Höhe, ist dies jetzt gerade umgekehrt. Die Zellgrenzen waren noch zu erkennen, allerdings nicht so scharf wie im ungeplatzten Follikel. Der Kern lag jetzt in der Mitte der Zelle und nicht mehr deutlich der basalen Seite näher als früher. Er war rund bis leicht oval, $5-6 \times 6-7 \mu$. Die Kernmembran war deutlich. Das Chromatin war wiederum teils fein an der Membran selbst, teils im Gerüst verteilt. Im Zentrum lagen $1-2$ größere rundliche Chromatinbrocken.

Das Protoplasma ist fein schaumig oder wabig; teilweise ist es sehr schwierig, es als fein granuliert oder als schaumig zu bezeichnen, da natürlich Uebergänge vorhanden sind. Im Protoplasma erkennt man nun scharf umschriebene, kreisrunde, 3μ im Durchmesser große hellere Stellen. Ich bezeichne sie wiederum als Vakuolen. Bei Ueberfärbung heben sie sich jetzt gleichfalls sehr scharf ab. Ihr Inhalt wurde überall als ungefärbt bzw. homogen beobachtet. Sie liegen in Einzahl, aber auch zu $3-4$ auftretend, meist im basalen Abschnitt der Zelle. Im ersteren Fall sind sie größer. Sie kommen aber auch an der freien Seite der Zelle vor.

Dort, wo sich nur eine größere Vakuole im Protoplasma befand, lag sie sehr dicht dem Kern seitlich an. Dieser hatte nun merkwürdigerweise an der betreffenden Stelle eine Eindellung, ähnlich

einem seitlich eingedrückten Gummiball. Er erschien dann nicht mehr rund oder oval, sondern mehr oder weniger halbmondförmig. Besonderheiten am Chromatin konnten nicht festgestellt werden.

In Abb. 7 sind einige der Kerne gezeichnet, um die allmähliche, vorläufig einseitige Deformierung des Kernes zu zeigen.

Die Mitosen, die im ungeplatzen Follikel ziemlich häufig auftraten, fehlen jetzt gänzlich. Ebenso konnte Pigment im Epithel nicht festgestellt werden.

Die Basalmembran war überall sehr gut als breiter (ca. $1,5 \mu$), bei Delafield-Hämatoxylin als dunkelblauer, bei Mallory-Heidenhain als hellblauer Streifen zu erkennen. Bei letzterer Methode konnte sie zum Teil doppelt konturiert erscheinen; die Ränder waren dann etwas tiefer blau gefärbt als die Mitte.



Abb. 7.

Dohle 75. Einzelne Epithelkerne mit anliegenden Vakuolen.
Hämatoxylin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. 1_{12} , Ap. 1,30, 1_{11} .

Bei ihrem komplizierten Verlauf war nur ganz selten eine Reißstelle zu sehen. Dort, wo sie früher dem Bindegewebe aufgesessen hatte, war sie zumeist frei von Zellen. Nur selten saß eine rundliche Zelle mit ebensolchem stark färbbarem Kern und wabig vakuolisiertem Protoplasma dort an. Die feinen Körnchen an den Rändern der Basalmembran sind oben schon des näheren erwähnt.

Bei der Besprechung des Bindegewebes, sowohl des frischgeplatzen Follikels als auch weiterer älterer Stadien ist eine genaue Beschreibung der einzelnen Teile, der Schichtung unerlässlich. Es sind hier bei der Rückbildung ziemlich komplizierte Vorgänge hauptsächlich degenerativer Art vorhanden, wie weiterhin noch gezeigt werden muß.

Infolge der nach dem Sprung des Follikels erfolgten Zusammenziehung des Follikelbindegewebes hat sich dieses stark verdickt. Es mißt 0,5—1 mm im senkrechten Durchmesser. Man erkennt zunächst eine kompakte, innen gelegene (Theka compacta, s. Abb. 5)

und eine durch weite Spalten und Lücken charakterisierte äußere Schicht (Theka spongiosa). An ersterer unterscheidet man wieder einen relativ schmalen, zu innerst gelegenen kernreichen Streifen, der sich infolgedessen von dem übrigen Teil der Theka compacta abhebt.



Abb. 8.

Theka interna des Corpus luteum der Dohle 75. Pfeil deutet die Grenze der Theka interna gegen die externa an. W = Wanderzellen. Hämatoxylin-Eosin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{4}{5}$.

Die ganze kompakte Schicht ist in ihrer Dicke ziemlich konstant, 0,28—0,40 mm dick. Die Dicke der Theka spongiosa wechselt dagegen und bedingt, daß der Durchmesser des gesamten Bindegewebes zwischen weiteren Zahlen schwankt. Es heben sich nämlich an der Außenseite des Follikels einzelne, die weiten Spalten begrenzende Gewebsbrücken und -balken ab.

Welches dieser Teile ist nun Theka interna, welches Theka externa? Wir haben uns hier an die früher festgelegten Kriterien zu halten, daß der kernreiche und keine elastische Fasern enthaltende Teil des Bindegewebes die Theka interna ist; alles übrige nach außen zu folgende Gewebe Theka externa. An den Kernformen, bzw. Kernreichtum allein kann die Schichtung eines, wie wir sehen werden, im Laufe der Entwicklung bzw. Rückbildung des Corpus luteum wechselnden Gebildes wie das Bindegewebe nicht bestimmt werden, denn Kernform und Kernreichtum kann wechseln. Man ist daher ohne weiteres gezwungen, die Schichtung nach Vorhandensein oder Fehlen der elastischen Fasern zu bestimmen.

Untersuchte man in dieser Richtung das Bindegewebe des frischgeplatzten Follikels, so zeigte sich, daß der oben erwähnte kernreiche Streifen die Theka interna darstellt; das übrige weniger kernreiche Gewebe war Theka externa, die demnach in 2 Teile zerfällt, einen dicht an die interna grenzenden, in dem das Gewebe fest zusammenhängt und in den zu äußerst liegenden aufgelockerten Teil, den ich Theka spongiosa nennen will.

Die Theka interna (Abb. 8) grenzt, da die Basalmembran mit dem Epithel losgelöst ist, direkt mit einem nur bei starker Vergrößerung ein wenig unregelmäßigen Saum an das Lumen des leeren Follikels. Sie ist überall gleich dick. Der Uebergang zwischen Theka externa und interna verläuft also parallel der inneren Oberfläche des Follikels. Nur dicht an der Rißstelle besteht in dem Befund eine Ausnahme. Hier fehlt nämlich die Theka interna, und es liegt dort die durchgerissene Theka externa frei.

Die vielen jetzt in der Theka interna übersichtlich zutage tretenden Kernformen gehören zum Teil wiederum den in den Kapillaren befindlichen Leuko- und Erythrozyten an. Sodann findet man Bindegewebskerne, die im allgemeinen längsoval bis rundlich sind. Die Kernmembran ist scharf abgegrenzt, ohne Unregelmäßigkeit, Wellung oder Faltung. Die einzelnen Bindegewebszellen lassen sich mit einer gleich zu erwähnenden Ausnahme nicht erkennen.

Neben diesen verschiedenen dicht zusammenliegenden Kernformen treten noch besondere Zellen hervor.

Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man in der Theka interna hellere rundliche bis längsovale Zellen. Sie sind gegen das übrige Bindegewebe zumeist sehr gut abgegrenzt durch ihr helles,

fein granuliert oder gestichelt aussehendes Protoplasma (Abb. 9). In diesem erkennt man oft feine rundliche, dunkler gefärbte Granula oder Körnchen schon bei gewöhnlicher Delafield-Hämatoxylin-Färbung. Bei Färbung mit Eisenhämatoxylin Heidenhain sind diese Körnchen tiefschwarz gefärbt. Die Zellgröße schwankt zwischen $14-20 \times 9,5-11 \mu$. Der längsovale bis rundliche Kern mißt $7,5 \times 4,5 \mu$; er besitzt eine gut abgrenzbare Kernmembran und relativ hellen Kernsaft. Das Chromatin ist zumeist in 2 größeren rundlichen Chromatinbrocken im Zentrum und als feine Körnchen im Kerngerüst und an der Membran verteilt. Nur selten ist der Kern unregelmäßig (Abb. 9 b).



Abb. 9.

Hämatoxylin-Eosin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{1}{1}$.

Einige dieser eben besprochenen Zellen der Theka interna waren wahrscheinlich schon in Auflösung; man erkannte dann nur schwer ihre Umrisse und Einzelheiten.

Bei Mallory-Heidenhain-Färbung grenzen sich diese Zellen ebenfalls gut ab mit einem feinen blauen Saum. Man sieht auch dann 2 Kerne in einem gut umschriebenen Plasmaleib liegen (Abb. 9c). Da man Kernteilungen dieser Zellen nicht sieht, wird es sich wohl um Zellverschmelzung handeln. Dies ist um so mehr wahrscheinlich, als man oft die Grenzkonturen der Zellen gegeneinander allmählich verwaschener sieht, während diejenigen gegen die Umgebung deutlicher sind.

In der ganzen Theka findet man diese Zellen ziemlich häufig allein oder mit mehr oder weniger guter Abgrenzbarkeit gegeneinander in Nestern zusammenliegend. Pigment konnte in ihrem Protoplasma nicht erkannt werden; die feinen Körnchen waren in allen Zellen nur als dunklere Punkte zu beobachten. Eine typische Wabenstruktur des Protoplasmas war an ihnen nirgends zu sehen.

In der Theka interna findet man nun fernerhin Mitosen, deren Lage zu den Gefäßen oder Kapillaren infolge deren häufigen Vor-

kommens nicht sicher festzustellen ist. Ebenso schwierig ist es oft, genau zu bestimmen, ob die dunklen Kerne der Leukozyten im Gewebe selbst oder in der Gefäßwand oder noch in einer kleinen Kapillare liegen. Sicher kommen aber Leukozyten frei im Gewebe vor, wie man an besonders günstigen Stellen erkennt.

Am innersten Rand der Theka kommen noch langgestreckte Kerne zur Beobachtung, die ganz unregelmäßige Formen annehmen; teilweise sehen sie hantelförmig aus. Ein Teil der Hantel kann schon den inneren Rand der Theka interna frei überragen, während der andere noch im Gewebe sichtbar ist. Oft ist das Protoplasma dieser Zellen nicht deutlich zu erkennen. In Abb. 10 sind einige dieser Zellen bei stärkerer Vergrößerung abgebildet. a zeigt nur den

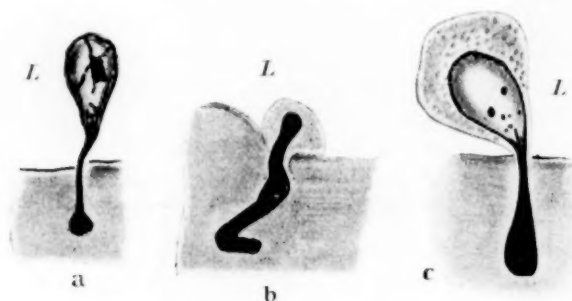


Abb. 10.

Wanderzellen an der Grenze der Theka interna gegen das Lumen (L).
Hämatoxylin. Comp. Oc. 12. Hom. Im. Ap. 1,30. $\frac{1}{1}$.

Kern, die plasmatische Hülle war nicht deutlich. Ganz eigenartig ist die Chromatinverteilung des Kernes, der frei in das Lumen des Follikels aus dem im ganzen hier dunkel gehaltenen Bindegewebe herausragt. b zeigt einen Teil des Protoplasmas als kappenförmige Umhüllung des dem Lumen zu gelegenen Teiles des Kernes. c ähnelt a, nur sieht man das Protoplasma um den Teil des Kernes, der schon durch das Bindegewebe getreten ist. Ganz allgemein verdichtet sich das Chromatin zu einer homogenen Masse während des Durchtritts durch das Bindegewebe.

Bei Mallory-Heidenhain färben sich diese eben besprochenen Kerne intensiv rot, bei Hämatoxylin-Delafeld blau. Ich halte diese Formen für Wanderzellen. Ob es sich hier nun speziell um Leukozyten oder Bindegewebszellen, die auf Wander-

schaft gegangen sind, handelt, kann ich nicht entscheiden. Für Amitosen, woran bei Betrachtung einiger dieser merkwürdigen Kernfiguren gedacht werden könnte, sind sie nicht zu halten.

Die Theka externa ist, wie oben schon hervorgehoben, in 2 Teilen angeordnet; sie zerfällt in eine sich an die Theka interna anschließende kompakte Schicht und eine äußere Schicht mit unregelmäßigen Lücken und Spalten im Gewebe. Außer diesen rein morphologischen groben Unterschieden ist kein in histologischer Hinsicht prinzipieller zu erheben.

An der Reißstelle bietet die Theka externa besonderen Bau in grob morphologischer Hinsicht. Daß hier die Theka interna fehlt, war oben schon bemerkt. Als Besonderheit kommt nun hier noch

Abb. 11.
Deformierte Kerne der Theka
externa.
Hämatoxylin-Eosin.
Comp. Oc. 8. Hom. Im. $\frac{1}{12}$,
Ap. 1,30. $\frac{1}{1}$.



hinzu, daß nahe an der Reißstelle nur kompaktes Gewebe der Theka externa vorhanden ist und die Theka spongiosa mit ihren weiten Bluträumen kurz vorher ebenfalls wie die Theka interna aufhört. Demnach werden beim Follikelsprung diese großen außenliegenden Räume nicht eröffnet, was wohl von besonderer Bedeutung ist. Dieses eben besprochene Verhalten wird weiterhin bei älteren Stadien immer noch aufgefunden. Ich möchte deshalb auf Abb. 20 (S. 784) verweisen, wo man das Verhalten noch bei X sieht. Bei X hört die Theka spongiosa auf.

In der Theka externa sind die Kerne weniger zahlreich. Sie liegen zwischen den hier vorherrschenden Bindegewebsfibrillen. Zellgrenzen sind im allgemeinen nicht sichtbar. Die einzelnen Kerne sind nun im Gegensatz zu den eben beschriebenen der Theka interna recht unregelmäßig gestaltet, besonders im kompakten Teil der Theka externa. (Siehe Abb. 11.) Die meist noch deutliche Kernmembran ist gefaltet oder hat ein fein gezackten oder welligen

Verlauf. Der Kern erscheint nicht selten in der Länge zusammengeknickt. Das Chromatin ist fein zerstäubt oder noch in einzelnen größeren Brocken zu erkennen, meist an der Kernmembran. Im allgemeinen erscheinen die Kerne bei gewöhnlicher Hämatoxylinfärbung ziemlich hell.

Die Faltung des Kernes, die Abknickung, die man an ihnen sieht, machen es sehr wahrscheinlich, daß dieses durch die Zusammenziehung des Bindegewebes verursacht ist. Die Kerne sind meiner Ansicht rein passiv in diese Lage gebracht worden.

An einigen der Kerne war die Kernmembran undeutlich zu erkennen, oder nur noch an einer Seite gut sichtbar, an manchen schließlich überhaupt nicht mehr nachweisbar. Diese Formen müssen wir als Degenerationserscheinungen ansehen.



Abb. 12.

Kerne der Theca.
Hämatoxylin. Comp. Oc. 8. Hom.
Im. $\frac{1}{12}$. Ap. 1,30. $\frac{1}{1}$.

Fernerhin sieht man Kerne im Bindegewebe, die eine gut umgrenzte Kernmembran besitzen und meist vollkommen rund sind. Im Innern ist das Chromatin in Form einer großen Kugel oder mehrerer entsprechend kleinerer Körner zusammengeballt. Bei diesen Kernen kann nun fernerhin die Membran undeutlich werden und man sieht nur noch mehrere tiefblau mit Delafield-Hämatoxylin tingierte Kugeln von verschiedener Größe.

Als Kunstprodukte, die durch schlechte Fixierung bedingt wären, sind diese Einzelheiten nicht anzusprechen, weil sie neben sehr gut erhaltenen Zellen liegen und niemals herdweise auftreten.

Diese eben geschilderten Kerne müssen wir als Degenerationsformen auffassen. Bei den zuerst erwähnten sehen wir ein allmähliches Undeutlichwerden aller Einzelheiten des Kernes. Dies wird auch als Chromatolyse bezeichnet. Andererseits beobachten wir eine Degeneration, bei der sich das Chromatin verklumpt, sich stärker färbt und dann als Kugeln im Gewebe fernerhin zu verfolgen ist. Diese Art wird als Pyknose oder Karyorrhesis bezeichnet.

Überall im Bindegewebe zerstreut finden wir nun noch kleine runde, gut umschriebene Kerne nicht selten mit einem hellen Hof umgeben, der aber auch fehlen kann. Sie gleichen den in den Gefäßen liegenden Leukozyten. Von ihnen lassen sich höchstwahrscheinlich folgende zur Beobachtung gebrachte Formen ableiten. Ich habe einige dieser in Abbildung 12 dargestellt. Sie gleichen keiner der bisher beschriebenen Kernart. Für Degenerationsformen sind sie nicht zu halten, weil keine entsprechenden Veränderungen an ihnen gefunden werden. Ihre Kernmembran bleibt immer deutlich. Ihr Chromatin verklumpt sich nicht. Der Form zu schließen

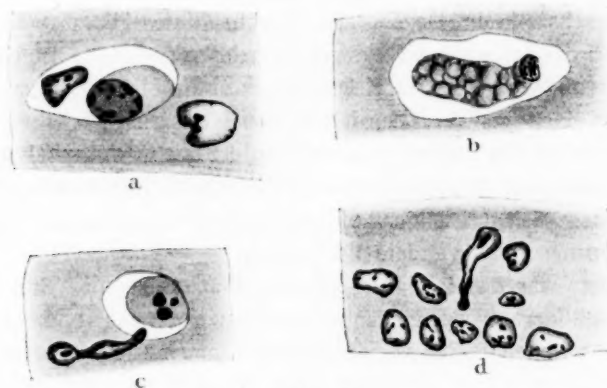


Abb. 13.

Hämatoxylin, Comp. Oc. 8. Hom. Im. $1\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $4\frac{1}{5}$.

sind es Wanderzellen. Ihre Form ist nicht auf Kontraktion von Bindegewebsfibrillen zurückzuführen. Ob sie sich nun von Leukozyten ableiten lassen, ist sehr schwierig zu entscheiden. Man könnte auch an adventitielle Zellen denken, die ins Gewebe gewandert sind. Ein Befund, wie er in Abbildung 13 d dargestellt ist, spricht für letztere Annahme. Wir sehen in der Gefäßwand neben ruhenden Zellkernen einen Zellkern, der wahrscheinlich einer Wanderzelle angehört. Wie dem auch sei, eins ist sicher festzustellen, daß wir Wanderzellen im Gewebe finden. Sie treten nun in besondere Beziehungen zu den in Degeneration befindlichen Zellen, die oben besprochen worden sind. Bisher war nur die Rede von den Kernen der degenerierenden Bindegewebszellen. Bei genauer Beobachtung wird auch das Protoplasma dieser Zellen sichtbar. Wir sehen dann folgende Bilder, die in Abbildung 13 a, b, c dargestellt sind.

So finden wir in 13 a zunächst in einer Art Kapsel liegend, vom Bindegewebe umgeben, zwei Kerne liegen. Einer zeigt deutliche Degenerationserscheinungen, die Membran ist fast verschwunden, nur die Chromatinreste sind als einzelne Kugeln sichtbar. Sie haben sich deutlich an der Peripherie des Kernes angesammelt, sind aber noch nicht in das Protoplasma getreten. Dieses umgibt den Kern als etwas dunklere Zone. In dem Zwischenraum zwischen der Kapsel des Bindegewebes und der eben beschriebenen Zelle ist das Gewebe hell. Hier liegt ein gut umschriebener Kern, der keine Degenerationserscheinungen zeigt. Wozu ist dieser zu rechnen? Dies illustriert am besten 13 c, wo man ebenfalls in einer Art Kapsel liegend eine Bindegewebszelle in Degeneration beobachtet. Hier ist die Umgrenzung des früheren Kernes nicht mehr vorhanden. In 13 a war sie noch angedeutet. Der Kapsel zu strebt nun eine andere Zelle. Mit dem einen Teil ihres vordringenden Kernes ist sie schon in das Innere der Kapsel gelangt. Diese Bilder sieht man bei genauer Durchmusterung der Theka externa mit starken Systemen sehr oft. Es handelt sich um Bilder, die wohl eine Beziehung von Degenerationsformen und Wanderzellen zeigen.

Bisher war das Protoplasma als einfacher ziemlich homogener Hof geschildert worden, der den degenerierenden Kern umgibt. In nicht seltenen Fällen wurden im Protoplasma feine Tropfen oder Waben sichtbar. In 13 b sind diese Strukturen dargestellt. Man erhält bei Beobachtung dieser Struktur den Eindruck, daß es sich hier um die den Pathologen wohlbekannte sog. tropfige Entmischung handelt, einem Zustand, wo infolge intrazellulärer Umsetzungen das kolloide System des Protoplasmas gestört ist und eine Ausfällung sonst gelöster Stoffe stattgehabt hat.

Auf diese Einzelheiten konnte bei Darstellung des frischgeplatzten Follikels nicht verzichtet werden. Sie werden uns für viele späterhin zu beobachtenden Tatsachen wichtige Aufschlüsse geben.

Sehen wir eben typische Degenerationserscheinungen in der Theka externa, so finden wir in ihr merkwürdigerweise noch Mitosen. Sie liegen besonders an den, die großen spaltförmigen, unregelmäßigen Räume begrenzenden Gewebsbrücken und -balken, d. h. in der Theka spongiosa, oft in der Intima der Gefäße. Ja, die in Mitose befindlichen Zellen buchten sich sogar ziemlich gegen das Lumen zu vor, wenn sie diesem direkt anliegen. Sodann grenzen sie sich überhaupt gegen das übrige Bindegewebe ab; es kommt so

ihr Protoplasmaleib zu Gesicht, der fein granuliert erscheint, außer einem hellen, die Spindel umgebenden Hof. Dies muß betont werden; denn beim ungeplatzen Follikel hob sich das Protoplasma sich teilender Bindegewebszellen nicht ab.

Die größeren, rundlich bis ovalen hellen Zellen der Theka interna (Abb. 9) fehlen auch in der Theka externa nicht, wo sie sich ebenfalls gut abgrenzen und auch sonst keine neuen Einzelheiten bieten. In ihrem netzförmigen, teils auch gestichelt aussehenden Protoplasma sah ich kein Pigment.

Mit Oogonien, die zufälligerweise hier in der Theka vorkommen, dürfen sie nicht verwechselt werden. Diese sind dann zumeist noch größer und haben auch einen Kranz von Follikelzellen um sich.

Sämtliche beim frischgeplatzen Follikel beschriebenen Tatsachen lassen sich ohne weiteres bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Färbung erkennen. Wendet man die Mallory-Heidenhain'sche Färbung zur Darstellung der Bindegewebsfibrillen an, so tritt zunächst die Basalmembran hervor. Sie ist oft doppelt konturiert; aber sonst läßt sich an ihr auch jetzt keine fibrilläre Struktur nachweisen.

In der Theka interna sind wenig blau gefärbte Fibrillen zu sehen, die als feine Netze die Gruppen der Zellen oder die Kapillaren umschließen. Bei schwacher Vergrößerung erscheint daher die Theka interna bei dieser Färbung rot, weil die so tingierten Kerne hervortreten. Der Uebergang zur fibrillenreichen Theka externa ist kein plötzlicher, so doch gut abgrenzbarer. Die großen hellen Zellen der Theka interna heben sich bei der Mallory-Heidenhain-Methode besonders gut hervor, hauptsächlich, wenn sie in Nestern liegen. Sie werden dann von feinen blauen Fibrillennetzen umgeben.

In der Theka externa kommen besonders die hellblauen Fibrillenbündel zu Gesicht. Man sieht aber nirgends die feine, beim ungeplatzen Follikel so gut zu beobachtende Streifung und den parallelen Fibrillenverlauf. Vielmehr sind es jetzt grobe, wellig verlaufende, zum Teil zusammengeschobene breite Fibrillenbänder.

Dem Lumen des Follikels zu hat die Theka interna eine Verdichtung ihrer sonst feinen Fibrillen, so daß ein blauer Saum sichtbar wird, in dem man die oben erwähnten Kerne der Wanderzellen oder Leukozyten sieht. Diese sind jetzt entsprechend homogen rot gefärbt.

Die elastischen Fasern (Abb. 14) sind in gleicher Weise wie die kollagenen infolge Zusammenziehung in ihrem Verlauf verändert. Sie erscheinen stark wellig, oft korkzieherartig gewunden. Man erkennt wieder an einigen Stellen ziemlich starke spindelförmige Anschwellungen. Auch jetzt können sie trotz des mehr unregelmäßigen Verlaufes bei nicht zu dünnen Schnitten relativ weit im Gesichtsfeld verfolgt werden. Ihre Verteilung in der Wand ist folgende. Dort, wo die kernreiche Innenschicht aufhört und in die kernärmere Außenschicht übergeht, treten sie zuerst auf. Sie finden sich also in der Theka interna nicht, dagegen in der Theka externa und zwar sind sie hier in den innersten Schichten zahlreicher als in den äußeren.

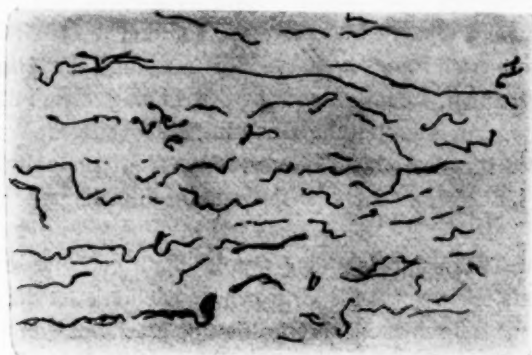


Abb. 14.

Teil der Theka externa.

Resorcin-Fuchsin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. $1\frac{1}{12}$. Ap. 1,30. $\frac{1}{5}$.

An den Rändern der Reißstelle gehen sie bis an dieselbe heran. Sie müssen also im ungeplatzten Follikel mindestens bis dicht an das Stigma herangegangen sein. Ob sie überhaupt an dieser Stelle eine Unterbrechung in ihrem Verlauf erfahren, ist fraglich. Eine besondere elastische Membran sah ich am Follikel nicht, ebenfalls wiederum keine netzförmige oder körnige Anordnung. Ein Zerfall der einzelnen Fasern war nirgends festzustellen. Die abgelöste Basalmembran färbte sich nicht mit Resorcin-Fuchsin.

Die nämlichen Beobachtungen wurden an weiteren frischgeplatzten Follikeln folgender Tiere gemacht.

Dohle 73 hatte ein Ei ohne Kalkschale im Uterus, jedoch mit gut ausgebildeter Haut. Der geplatzte Follikel maß $5 \times 3,5 \times 3$ mm.

Dohle 69 hatte im Uterus ein völlig ausgebildetes Ei mit pigmentierter Schale; der entsprechende geplatzte Follikel maß $7,5 \times 6 \times 2,2$ mm.

Dohle 61 hatte am Vormittag ein Ei gelegt und war am Nachmittag getötet worden. Der entsprechende Follikel maß $6,5 \times 4 \times 3$ mm.

Der Follikel, der dem eben gelegten Ei von Dohle 61 entsprach und diejenigen geplatzten Follikel, die den in den keimableitenden Wegen sich befindenden Eiern entsprachen, zeigten sowohl in grob morphologischer als auch fein histologischer Hinsicht keine Verschiedenheiten von den oben erwähnten Beobachtungen.

Bei sämtlichen geplatzten Follikeln traten die beim ungeplatzten Follikel nur schwer sichtbaren Gefäße nunmehr deutlich hervor. Man erkennt außer den weiten Spalten, die in der äußeren Schicht der Theka externa sich befinden und teilweise leer, teilweise mit roten Blutkörperchen gefüllt sind, die feinen Kapillaren in der Theka interna und ferner die senkrecht die Theka compacta durchsetzenden Gefäßstämme. Diese verbinden die großen, man kann sagen lakunären Räume der Theka spongiosa mit den Kapillaren der Theka interna.

Nach dem Sprung des Follikels sind somit sämtliche Teile an sich noch vorhanden, die wir schon am ungeplatzten Follikel erkannt haben.

Das Epithel ist noch vorhanden. Es ist zusammen mit der Basalmembran infolge Fixierung abgelöst vom darunter gelegenen Bindegewebe. Im Protoplasma treten neben einer, zum Teil sichtbaren wabigen Struktur größere, gut umschriebene Vakuolen auf. Die Kerne der Epithelzellen sind zum Teil noch rund, zum Teil beginnen sie einseitig Dellen zu zeigen und zwar dort, wo eine größere Vakuole sich anlegt.

Mitosen und Pigment fehlen im Epithel gänzlich.

Das Bindegewebe hat sich stark verdickt infolge der nach dem Sprung erfolgten Zusammenziehung. Es treten in ihm neben zum Teil sehr stark gefalteten Kernen degenerierende auf. Man findet Formen mit einfacher Auflösung des Kernes und ferner Formen mit Chromatinverklumpung (Pyknose). Wanderzellen treten in Beziehung zu den degenerierenden Zellen. Am Innenrand der Theka interna sind ebenfalls Wanderzellen zu beobachten, die in das Lumen zu gehen scheinen. Wie später gezeigt wird, gelangen sie in Wirklichkeit zur Zwischenschicht.

Mitosen ließen sich im Bindegewebe noch reichlich nachweisen, dagegen kein Pigment.

Für die weitere Besprechung sollen Corpora lutea der Dohle 69 benützt werden. Das Tier war am 25. 4. 1917 getötet worden, hatte

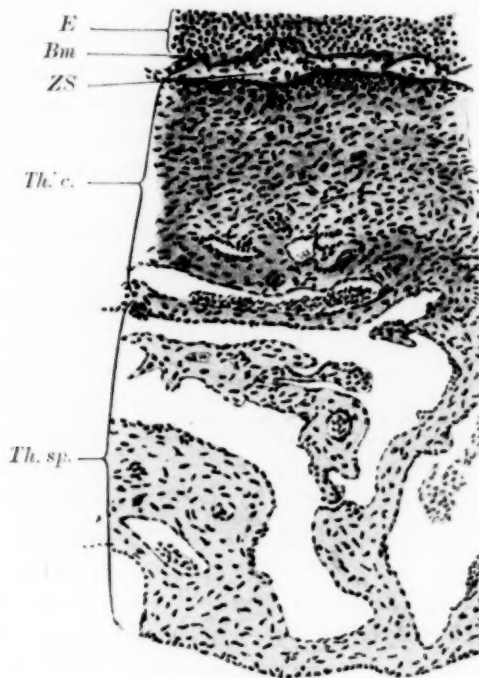


Abb. 15.
Dohle 69 b.

E = Epithel. Bm = Basalmembran. ZS = Zwischenschicht Th. c. =
Theka compacta. Th. sp. = Theka spongiosa. Hämatoxylin. Comp.
Oc. 6, Zeiß Obj. 4. $\frac{1}{5}$.

ein Ei im Uterus und hatte am 22. 4., 23. 4., 24. 4 am Vormittag je ein Ei gelegt. Wir hatten also Corpora lutea von 1, 2 und 3 Tagen vor uns.

b) 1 Tag altes Corpus luteum (69 b). (Abb. 15—17.)

Der zweitgrößte geplatzte Follikel der Dohle 69 war 1 Tag alt. Er war noch deutlich gestielt mit einer kleinen Oeffnung an dem dem Stiel entgegengesetzten Pol; er maß $6 \times 5,5 \times 3$ mm.

Das im Längsschnitt getroffene Gebilde zeigte überall ein deutliches, spaltförmiges Lumen, das entsprechend der makroskopischen Beobachtung nach außen mündete. Die Wanddicke des Follikels betrug 0,7 mm; davon entfielen auf den kompakten Teil der Theka 0,29—0,32 mm. Im Lumen lagen außer einigen abgelösten und abgerundeten Epithelien nur noch vereinzelte Blutkörperchen. Den beim frischgeplatzten Follikel im Lumen liegenden dotterähnlichen

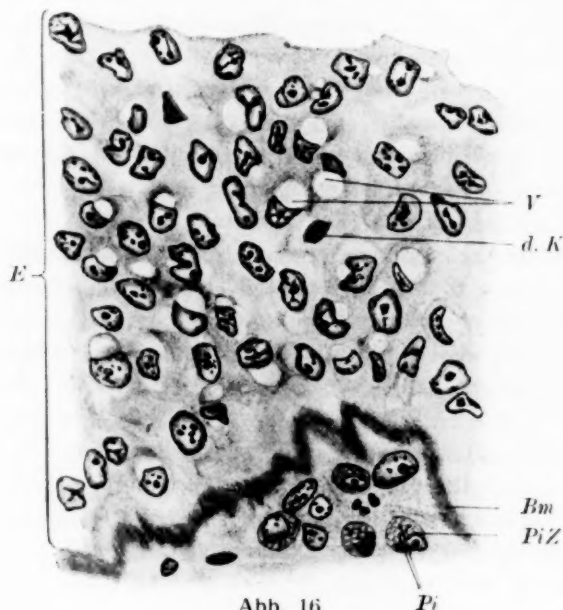


Abb. 16.
Dohle 69 b.

E = Epithel. Pi = Pigment. Bm = Basalmembran. PiZ = Pigmentzelle. d. K. = degenerierter Kern. V = Vakuolen.
Hämatoxylin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{4}{5}$.

Detritus sah ich hier nicht mehr. Die abgelösten Epithelien waren zum Teil noch erhalten, zum Teil in Auflösung. Größere Mengen Blut fand ich im Lumen nirgends. Das sich gegen das Innere in einer ziemlich geraden, kaum unregelmäßigen Linie abgrenzende Epithel war überall mehrschichtig. (Siehe Abb. 15.) An den dünnsten Epithellagen wurden 6—8 Kerne übereinander gezählt. Dieses waren keine Flachschnitte, an denen natürlich viel mehr Kerne übereinander lagen.

Das Epithel (Abb. 16) war nicht vom Bindegewebe mit der Basalmembran abgehoben, wie im frischgeplatzen Follikel, sondern saß zunächst der Basalmembran mit seinen untersten Schichten auf. Zwischen beiden war kein Spalt oder größerer Zwischenraum. Die Basalmembran selbst war wiederum in besonderer Weise an der Theka befestigt. Die Zellgrenzen der Follikel epithelien waren nicht mehr deutlich zu erkennen, sowohl bei einfacher Hämatoxylin- als auch bei Mallory-Heidenhain-Färbung, wo sie sich sonst sehr gut abheben. An der Rißstelle flachte sich das Epithel ab und hörte kurz vorher auf, so daß diese selbst nur von Bindegewebe begrenzt war. Man hätte also von außen das Epithel kaum deutlich gesehen, zumal ja auch die Rißstelle relativ klein geworden war. Das durchgerissene Bindegewebe, das im frischgeplatzen Follikel noch unregelmäßig begrenzt war, war jetzt glatt und zeigte keine Unregelmäßigkeiten.

Die Kerne des Epithels waren durchweg gut abzugrenzen; sie waren nur noch zum geringsten Teil oval oder rund, sondern unregelmäßig, meist halbmondförmig. Sie hatten nämlich an einer Seite eine größere Einbuchtung, dort, wo wiederum eine größere, gut umschriebene hellere Vakuole lag. Das übrige Protoplasma war feinwabig oder granuliert, der Inhalt der Vakuolen erschien auch jetzt ganz homogen. Das Chromatin des Kernes war zumeist in zwei größeren Brocken im Zentrum angehäuft; außerdem waren kleine Körnchen an der Kernmembran und den übrigen Teilen des etwas undeutlichen Kerngerüsts verteilt.

Zwischen den eben beschriebenen Kernen fielen nun noch besondere auf. Sie waren meist abgerundet, mit aber auch ganz ohne Kernmembran. Der Kernsaft ist ziemlich dunkel und in ihm liegen kugelförmige, bei Hämatoxylin ganz dunkelblau gefärbte Kugeln, die bei Mallory-Heidenhain-Färbung sich dunkelrot darstellten. Man findet diese Formen in allen Schichten des Epithels, eine bestimmte Zone fand ich nicht bevorzugt. Ich halte diese Kerne für allmählich degenerierende Gebilde.

Mitosen oder Amitosen sah ich hier im Epithel niemals auftreten, auch kein Pigment oder Andeutung eines solchen in Form besonderer Körnchen.

Die Basalmembran war sehr stark gefaltet und überall deutlich zu verfolgen, sowohl bei Hämatoxylin als auch Mallory-Heidenhain-Färbung. Ihr saßen die untersten Epithelzellen dicht

auf. Bei ihrem mehr oder weniger geschlängelten Verlauf war sie einerseits an das Bindegewebe, die Theka interna, angeheftet, andererseits ragte sie mit den Erhebungen der Falten in das Epithel hinein. Es entstehen also zwischen den Faltenchenkeln und dem Bindegewebe kleine, oft längliche Spalten oder auch etwas größere, unregelmäßige Räume, die mehr oder weniger von Zellen ausgefüllt sind.

Ich möchte diese Schicht, die beim ungeplatzten Follikel nicht vorhanden ist und beim frischgeplatzten infolge der Ablösung des Epithels nicht zutage tritt, als Zwischenschicht bezeichnen, denn sie entsteht und schiebt sich zwischen Bindegewebe und Epithel ein. Ueber ihre Zugehörigkeit kann erst später die Rede sein.

Es kommen nun zunächst unter der Basalmembran gelegentlich kleine Blutungen aus den feinen Kapillaren der Theka interna vor. Man sieht dann die Basalmembran nach innen, dem Lumen zu vorgedrängt. Sie reißt dabei ganz selten ein, wie sie ja auch beim frischgeplatzten Follikel selten Risse aufwies. Meist buchtet sie sich nur vor. Das auf ihr sitzende Epithel ist dann entsprechend niedriger, so daß die Epithellinie dem Lumen zu trotzdem keine Vorbuckelung zeigt. An diesen Stellen kann es dann zuweilen einmal zur Ablösung einiger zu innerst gelegenen Epithelien kommen. Reißt die Basalmembran ein, so treten einzelne Zellen der Zwischenschicht und etwas Blut in das Lumen. Da dies im allgemeinen selten geschieht, ist der Blutung ins Lumen keine besondere Bedeutung zuzuschreiben.

Die Basalmembran scheint demnach recht widerstandsfähig zu sein.

Neben diesen Hämorrhagien findet man nun in den Falten der Basalmembran, d. h. allgemein in der Zwischenschicht besondere Zellen. Dort, wo sie nicht sehr dicht zusammenliegen, lassen sich ihre Einzelheiten gut erkennen. Zunächst ist es notwendig, eine etwas schematische Einteilung der hier vorkommenden Zellen bzw. Kerne zu geben. Dies ist erwünscht, weil sonst leicht Mißverständnisse aufkommen würden.

Im allgemeinen sind die Zellen, soweit sie sich mit ihrem Protoplasma abgrenzen lassen, bzw. eine scharfe Umrandung zeigen, abgerundet.

Wir finden 1. Zellen mit gut erkennbarem Protoplasma, nach außen scharf umrandet; das Protoplasma besteht aus feinen Waben, in denen kein Pigment angehäuft ist. Der länglich-ovale Kern

liegt meist exzentrisch an der Zellmembran; er hat ziemlich dunklen Kernsaft, im Innern einige dunkle Chromatinbrocken; das Chromatin ist aber auch an der Membran verteilt.

2. Zellen mit denselben unter 1 beobachteten Protoplasma und Kernstrukturen. In den Wabenwänden des Protoplasma zeigt sich aber Pigment. Das erste Pigment tritt meist dicht am Kern auf.

3. Zellen mit gut umgrenztem wabigem Protoplasma; der Kern ist meist nicht mehr länglich oval, sondern unregelmäßig, oft ist die Kernmembran undeutlich. Falls sie deutlich ist, sitzt ihr viel Chromatin von innen an. Das übrige Chromatin ist meist in feine Kugeln aufgelöst; andererseits kann sich das Chromatin bloß noch

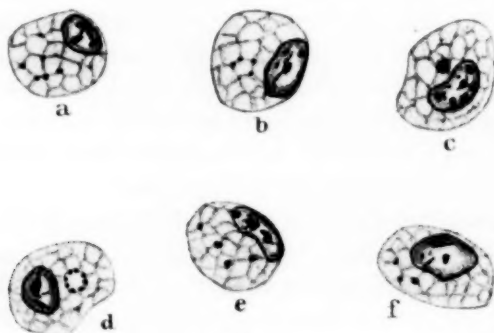


Abb. 17.

Pigmentzellen der Zwischenschicht von Corpus luteum 69 b.
Hämatoxylin. Comp. Oc. 8. Hom. Im. $\frac{1}{12}$. Ap. 1,30. $\frac{1}{1}$. Pigment-
körnchen als schwarze Punkte im Protoplasma angegeben.

hauptsächlich an der Membran niederschlagen, so daß das Innere hell ist. Im Protoplasma dieser Zellen findet man nun entweder kein Pigment oder es ist solches wiederum in den Wabenwänden vorhanden.

Zuweilen sieht man überhaupt keine deutliche Kernbegrenzung und nur noch schwach gefärbte Chromatinreste. Dabei kann auch das Protoplasma sich unscharf gegen die Umgebung abheben.

Es kommt noch vor, daß der Protoplasmaleib keine deutliche Vakuolisierung zeigt oder daß er überhaupt als Umgrenzung eines sonst gut sichtbaren Kernes nicht deutlich ist.

Wir haben also hier sehr verschiedene Möglichkeiten und Bilder gesehen, in der uns Kerne, Protoplasma usw. entgegentreten.

Wichtig ist zunächst das Vorhandensein von Pigment. Es tritt in Form feiner Körnchen auf und zwar in den Wabenwänden des wabig-vakuolisierten Protoplasma (Abb. 17). Wie aus der obigen Darstellung hervorgeht, haben nicht sämtliche Zellen mit wabig vakuolisierten Protoplasma Pigment. Diese Wabenwände heben sich als feine dunkle Linien ab. Die Pigmentkörnchen treten deutlich als solche hervor, wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben; erst dann kann man ihre gelbe Farbe unterscheiden. Man sieht schon vorher an den betreffenden Stellen, wo später gelbes Pigment auftritt, kleine blaufärbte (bei Hämatoxylin) Pünktchen oder Körnchen. Dieses sind jedenfalls die Vorstufen des Farbstoffes.

An einigen Kernen, deren Chromatin besonders an der Kernmembran verteilt war, so daß diese sehr dick und breit erschien, konnte nun beobachtet werden, daß wahrscheinlich Chromatin in das Protoplasma in Form einer feinen Chromatinkugel oder -körnchens übergetreten war, denn es lag eine blaue Kugel dicht neben dem Kern.

Das Protoplasma ist im allgemeinen so vakuolisiert, daß die einzelnen Vakuolen ziemlich gleich groß sind. Es kommt aber auch vor, daß eine größere Vakuole sich neben einigen kleinen gebildet hat. Dann kann oft sehr schön beobachtet werden, daß sich die Pigmentkörnchen am Rand bzw. der Wand dieser anhäufen, so daß ein kleiner gelber Ring entsteht (Abb. 17 d).

Bei der Betrachtung dieser feinen Einzelheiten muß man sich naturgemäß hüten vor Täuschungen, die dadurch entstehen, daß an Stellen lediglich durch Zusammentreten mehrerer Wabenwände dunklere Punkte sichtbar werden; diese dürfen mit Pigment oder den Vorstufen dieses nicht verwechselt werden.

Hatten wir oben Zelldegenerationen beschrieben, so treten im Gegensatz dazu in der Zwischenschicht auch Mitosen auf. Ich sah z. B. eine solche in dem engen Spaltraum, der durch eine in das Epithel vorspringenden Schleife der Basalmembran begrenzt war. Der Zelleib war dabei nicht wabig und enthielt kein Pigment.

Mit den oben schon erwähnten Hämorrhagien hat das Pigment direkt wohl kaum etwas zu tun; denn auch dort, wo keine Blutungen vorhanden sind, sehen wir Pigment in den Zellen der Zwischenschicht auftreten. Ich möchte dieses deshalb gleich jetzt hervorheben, weil natürlich auch an eine direkte Ableitung des Pigmentes durch Blutzerfall gedacht werden könnte.

Die Schichtung des Bindegewebes wird jetzt und in den folgenden Stadien etwas verwickelt. Es besitzt innen einen schmalen kernreichen Saum (1), der sich etwas von dem übrigen nicht so kernreichen Teil der Theka absetzt. Letzterer (2) ist bedeutend breiter und erstreckt sich nach außen bis in das Gebiet der schon früher erwähnten Spalträume. Das dort befindliche Gewebe (3), die Theka spongiosa, erscheint noch kernärmer als Nr. 2. Nr. 1 und 2 bilden die Theka compacta. Der Theka interna entspricht dem innen gelegenen kernreichen Saum und einem sich nach außen daran anschließenden schmalen Streifen; letzterer erscheint manchmal bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung und Karmalaunfärbung etwas heller und eigentümlich gekörnt, was auf die dort gelegenen pigmenthaltigen Zellen zurückzuführen ist (s. u.).

Der übrige Teil der Theka, der nach außen folgt, ist externa. Diese Feststellung konnte nur mit Hilfe der Färbung auf elastische Fasern gemacht werden. Wir sehen hier schon, daß eine Orientierung nach anderen Gesichtspunkten vollkommen versagt hätte. War beim frischgeplatzten Follikel die Theka interna ein im ganzen kernreicher Streifen, so ist dies jetzt ganz anders. Wir sehen zunächst dem Lumen zu den schmalen kernreichen Saum und dann die schon oben erwähnte hellere Zone, die ebenfalls nur wenige Kernlagen dick ist. In diesem Bereich finden wir keine elastischen Fasern, ich muß sie daher als Theka interna bezeichnen. Sie zerfällt also hier beim 1 Tag alten Corpus luteum in 2 Teile.

Wir finden in der Theka interna länglich bis ovale Bindegewebskerne; sie sind besonders dem Lumen zu angehäuft in Form des kernreichen Saumes. Hier kann man wiederum langgestreckte, nach innen gerichtete Kerne von Wanderzellen sehen.

In der helleren Zone der Theka interna liegen ziemlich abgegrenzte rundliche Zellen von der Größe $10-11 \times 7-9 \mu$. Der Kern ist entweder in der Mitte oder an der Wand gelegen, $4 \times 5 \mu$ groß. Er hat eine leicht unregelmäßige Begrenzung, ist länglich oval und besitzt stark färbbaren Kernsaft mit mehreren größeren Chromatinbrocken im Innern. Das Protoplasma ist selten als gut wabig zu erkennen, sondern mehr netzartig. In fast allen diesen Zellen liegen Pigmentkörnchen; zum Teil sind es wieder zuerst dunkel erscheinende Granula, vielfach aber deutlich gelbes, amorphes Pigment. Dort, wo eine deutliche wabig-vakuolierte Struktur vorliegt, ist die Lokalisation der Körnchen genau die gleiche wie in den

Zellen der Zwischenschicht; d. h. die Körnchen liegen in den Wabenwänden.

Die früher im frischgeplatzten Follikel sehr deutlichen großen Zellen der Theka interna (s. S. 753) sind wohl zum Teil noch vorhanden; aber fallen nicht mehr so auf, sind somit schlechter zu erkennen, zumal sie auch weniger zahlreich als früher sind. Nach den angegebenen Maßen ist es klar, daß die hier erwähnten pigmenthaltigen Zellen mit den früher erwähnten großen Zellen der Theka interna des frischgeplatzten Follikels nicht identisch sind.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese großen Zellen allmählich zugrunde gehen, zumal man oft an ihrem Kern Unregelmäßigkeiten wie Undeutlichwerden der Kernmembran sieht. Deutliches Pigment konnte ich in ihrem jetzt nicht mehr so gut abgrenzbaren Protoplasma nicht beobachten, dagegen blaufärbte Granula oder Körnchen bei Hämatoxylin-Färbung.

Mit dem Auftreten der elastischen Fasern hören die pigmenthaltigen Zellen auf; das heißt sie fehlen der Theka externa. Man findet nun in der Theka externa wieder sehr unregelmäßige Bindegewebskerne, die auch jetzt bei Hämatoxylinfärbung relativ blaß sind, daneben stärker färbbare Wanderzellen. An vielen Bindegewebskernen tritt das Chromatin nur sehr schwach hervor. Einzelne Brocken werden in feine Körnchen zerstäubt. Die Kontur des Kernes wird dabei immer undeutlicher. Diese Art der Degeneration, denn um eine solche handelt es sich, haben wir schon früher beim frischgeplatzten Follikel beobachtet. Aber auch der andere Modus, den ein degenerierender Kern erleiden kann, wurde gesehen, die sog. Pyknose und Karyorrhexis. Als Endstadium letzteren Vorganges sieht man im Gewebe der Theka dunklere Flecke, von denen sich runde tiefschwarze oder -blaue Kugeln abheben; letztere sind die letzten Reste des zusammengeballten Chromatins.

Die früher beim frischgeplatzten Follikel beschriebene deutliche Beziehung zwischen Wanderzellen und degenerierenden Formen war hier nicht mehr deutlich, ebenfalls nicht mehr die als „tropfige Entmischung“ beschriebene Erscheinung des Protoplasmas.

Die beiden Teile der Theka externa unterscheiden sich hauptsächlich durch ihren Kerngehalt; in der Theka spongiosa, also dem kernarmen Gebiet, erscheint dadurch das Gewebe zwischen den Kernen sehr hell, so daß es den Eindruck macht, daß diese in einer Art homogener Grundsubstanz eingelagert wären. Die Kerne sind

meist mit einem schmalen, etwas dunkler gefärbten Hof umgeben, seltener mit einer hellen Zone, die sich dann im ganzen sehr scharf gegen die sog. homogene Grundsubstanz abhebt.

Die spezielle Anordnung der Bindegewebsfibrillen hat sich im Vergleich mit den Befunden beim frischgeplatzten Follikel nicht geändert. Man erkennt wiederum die feinen, netzartig angeordneten Fibrillen der Theka interna, die dem Lumen zu eine Verdichtung erfahren, so daß hier zwischen eigentlichem Bindegewebe und der neu entstandenen Zwischenschicht eine ziemlich scharfe Abgrenzung besteht, die aber bei Hämatoxylin-Färbung nicht so gut hervortritt als speziell bei Färbung mit Mallory-Heidenhain. Bei letzterer Methode tritt die Abgrenzung deutlich zutage und läßt sich auch sehr gut von der ebenfalls blau gefärbten Basalmembran trennen. Letztere ist gefaltet und haftet nur an einigen Stellen dem Bindegewebe, bzw. der oben besprochenen Verdichtungszone kollager Fasern an.

Die Theka externa ist wiederum sehr fibrillenreich und färbt sich intensiv blau mit Ausnahme der rot tingierten Kerne.

Die elastischen Fasern sind noch deutlich nachzuweisen; sie sind jetzt sehr dünn und zart geworden und können auf längere Strecken nicht mehr verfolgt werden.

Gegenüber dem frischgeplatzten Follikel können wir nunmehr folgende Unterschiede feststellen:

Das Epithel, das nicht mehr vom Bindegewebe losgelöst ist, ist mehrschichtig geworden und sitzt mit seinen unteren Schichten der Basalmembran auf. Zwischen dieser und dem eigentlichen Bindegewebe hat sich eine neue Schicht gebildet, die sog. Zwischenschicht.

Als besonders wichtiger Unterschied gegenüber dem frischgeplatzten Follikel ist das Auftreten von Pigment festzustellen, das zuerst in den Zellen der Zwischenschicht und denjenigen der Theka interna auftritt. In der Theka externa ließ sich kein Pigment nachweisen. Die Anhäufung des Farbstoffes findet in meist wabig-vakuolisierten Zellen statt, wobei es immer deutlich in den Wabenwänden und nicht in den Vakuolen selbst auftritt.

Ein direkter Zusammenhang zwischen den zuweilen vorkommenden Hämorrhagien der Zwischenschicht und der Pigmentbildung ist nicht nachweisbar.

Im ganzen ist schließlich die Schichtung des Bindegewebes in bezug auf Kernreichtum usw. eine andere als früher.

Sowohl im Bindegewebe als im Epithel finden wir Degenerationserscheinungen der Kerne, wobei vom Bindegewebe besonders die Theka externa betroffen ist.

Von Dohle 73, deren größtes Corpus luteum einem Ei im Uterus entsprach, wurde der nächst kleinere geplatzte Follikel untersucht. Obwohl nun keine genaue Beobachtung vorlag, ob das dem Follikel entsprechende Ei am Tag vorher oder schon vor 2 Tagen gelegt war, so ist doch letzter Termin als der späteste anzusehen, da bei der Eiablage meist nur im ganzen 1 Ruhetag eingeschoben wird und zwar gewöhnlich nach dem dritten gelegten Ei. Wir haben es also mit einem 1 höchstens 2 Tage alten Corpus luteum zu tun. Ich möchte es deshalb hier kurz erwähnen, weil es die eben für den 1 Tag alten gelben Körper gefundenen Tatsachen bestätigt.

Das Lumen war bei dem in Querschnitten vorliegenden Corpus luteum, das $5,5 \times 4 \times 2$ mm maß, überall deutlich. Die gegenüberliegenden Wände berührten sich auch hier nirgends. Das Epithel war mehrschichtig, es lagen immer 6—9 Kerne übereinander. Die degenerierenden Kerne dieser Schicht zeigten wiederum besonders Chromatinverklumpungen. Die Zellgrenzen waren nicht deutlich.

In der von dem Epithel durch die noch deutliche Basalmembran getrennte Zwischenschicht lagen wiederum pigmenthaltige Zellen. Die Anhäufung der gelben Körnchen erfolgte in den Wabenwänden des wabig-vakuolisierten Protoplasmas. Bilder, wo am Rand bzw. in der Wand einer größeren Vakuole die Pigmentkörnchen schön angehäuft sind, wurden auch hier beobachtet. Die Vakuolen selbst waren wiederum leer bzw. homogen.

Pigment trat nun fernerhin in der Theka interna auf; in der externa fehlte es. Auch sonst waren im Bindegewebe keine besonderen Einzelheiten an diesem Follikel zu verzeichnen.

Im ganzen ist also keine Differenz gegenüber den früher besprochenen, 1 Tag alten Kelchen zu konstatieren.

c) 2 Tag altes Corpus luteum (69 c). (Abb. 18.)

Als Beispiel wähle ich den drittgrößten Follikel der Dohle 69 (69 c), der $5,4 \times 5 \times 2,2$ mm maß. Das Epithel war auch hier deutlich als überall vielschichtige Lage zu erkennen, an den dünnsten

Stellen lagen 10 Kerne übereinander. Das deutliche Lumen mündete nach außen. In der Umgebung der Mündung nach außen flachte sich das Epithel ab, so daß wiederum die Rißstelle von Bindegewebe begrenzt ist. Die Epithelzellen sind gegeneinander kaum abzugrenzen, nur bei Mallory-Heidenhain-Färbung sind Grenzen der einzelnen Zellen gegeneinander angedeutet. Die Vakuolen haben sich vergrößert ($3-4 \times 4-5 \mu$) und heben sich mit ihrem Rand scharf ab. So werden erst recht die Zellgrenzen verwischt. Die einzelnen Epithelkerne sind fast sämtlich unregelmäßig geworden. Oft liegen jetzt mehrere große Vakuolen dem Kern an, der entsprechend mehr oder weniger große Eindellungen besitzt. Im Kern selbst treten keine Vakuolen auf. Es kann aber leicht ein solches vorgetäushtes Bild entstehen, wenn man z. B. einen Kern, der von unten her eingedrückt ist, direkt von oben betrachtet. Durch entsprechende Beobachtung mit der Mikrometerschraube kann man sich aber leicht überzeugen, daß die Vakuolen nur anliegen und nicht intranukleär sind. Auch sonst lassen sich keine Zeichen für einen solchen Befund erbringen.

Recht zahlreich treten nun Chromatinverklumpungen des Kernes auf, überall sieht man die runden, sich intensiv mit Hämatoxylin färbenden Chromatinkugeln. Ein besonderes Vorkommen in einer bestimmten Schicht war nicht zu beobachten. Gegenüber dem 1 Tag alten Corpus luteum von Dohle 69 und 73 waren sie ohne Zweifel vermehrt.

Bei der großen Zahl der zur Beobachtung kommenden Kerne konnten die Einzelheiten des Vorganges sehr deutlich verfolgt werden. Wir hatten gesehen, daß der Kern bei den Epithelzellen gewöhnlich infolge Anlagerung von Vakuolen unregelmäßig wird. Diese unregelmäßige Form gibt der Kern bei Beginn der Degeneration auf. In Abb. 18 ist bei 1 ein solcher wiedergegeben. Man beobachtet zunächst noch nicht völlige Abrundung der noch angedeuteten Kernmembran. An dieser hat sich das Chromatin in Form von Streifen und halbkugeligen Gebilden niedergeschlagen. Diese Chromatinreste lassen keine Struktur erkennen, sind völlig homogen. Allmählich wird nun der Kernsaft dunkler und die Kernmembran undeutlicher (2, 3, 4, 5), so daß man schließlich nur noch einen dunkleren, mehr oder weniger kreisrunden Fleck sieht, auf den sich die Reste des Chromatins als intensiv blau gefärbte Kugeln abheben. Die erst halbkugeligen Chromatinreste runden sich nämlich im

weiteren Verlauf der Degeneration ab. Die Größe und Zahl dieser Chromatinkugeln ist sehr verschieden. Das Bild der Kernabrundung kann auch einmal fehlen (6), so daß ein mehr halbmondförmiger Kern mit nicht deutlicher Membran die eben geschilderten Verhältnisse zeigt. Zugleich ist in 6 die anliegende Vakuole so dargestellt, als ob sie in dem Kern läge. Nach dem eben Ausgeführten liegt sie aber außerhalb.

Wir finden also bei den Epithelzellen den als Pyknose bezeichneten Degenerationsvorgang. Der Zustand des Kernes, in dem man

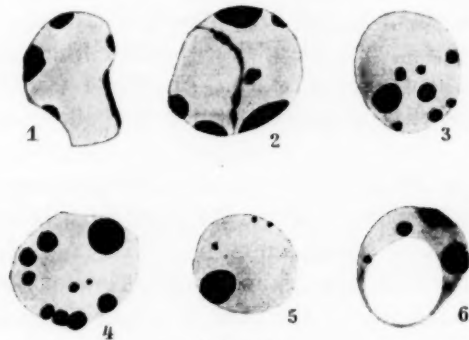


Abb. 18.

Einzelne degenerierte Kerne der Follikel-epithelzellen von 69 c.
Hämatoxylin. Comp. Oc. 18, Zeiß hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. $\frac{1}{30}$, $\frac{1}{1}$.

das Chromatin an der Kernmembran angehäuft findet, wird auch Kernwandhyperchromatose genannt. Er leitet den Vorgang ein.

Mitosen und Pigment fehlten im Epithel gänzlich.

Die Basalmembran ist jetzt bei gewöhnlicher Färbung recht undeutlich, weil sie nur noch schwach dunkelblau hervortritt; oft ist sie nur durch einen kernlosen Gewebstreifen zwischen Epithel und Zwischenschicht erkenntlich. Sie tritt aber um so deutlicher bei Mallory-Heidenhain-Färbung hervor, freilich nicht mehr als breiter gleichdicker, hellblau gefärbter Streifen, sondern aufgelöst in einzelne feine blaue, dünne Stränge und Maschen, in und zwischen denen schon Zellen der Zwischenschicht liegen können. Das sonstige Verhalten ihrer Falten, mit denen sie in das Epithel eindringt und andererseits am Bindegewebe befestigt ist, hat sich gegenüber dem früher Beschriebenen nicht geändert.

In der Zwischenschicht finden sich wieder die vakuolisierten Pigmentzellen. Außer der üblichen Anordnung der Pigmentkörnchen am Rand einzelner Vakuolen sah ich jetzt auch größere rundliche oder unregelmäßige Anhäufungen von Farbstoff. Es schien dann so, als ob eine Vakuole mit Pigment ausgefüllt wäre. Man konnte ferner feststellen, daß Pigmentzellen mit gut erhaltenem und mit degenerierendem Kern vorhanden waren, daß der Kern meist exzentrisch an der Zellwand lag. Man fand wiederum sehr oft das erste Pigment in der Nähe der Kerne. Bei degenerierenden Kernen wurde die Kernmembran undeutlich und es machte den Eindruck, als ob Kernsubstanz in das Protoplasma übertritt.

Wir sehen demnach die gleichen, schon früher beschriebenen Tatsachen an den Pigmentzellen. An Masse war der Farbstoff aber ganz zweifellos gegenüber dem 1 Tag alten Corpus luteum vermehrt.

Neben den Pigmentzellen lagen noch Erythrozyten, die nur sehr blaß gefärbt waren. Oft war ihr sonst intensiv gefärbter Kern nur noch als Schatten angedeutet.

Da die Basalmembran besonders bei Hämatoxylinfärbung sehr wenig distinkt hervortritt, und andererseits die Zellen der Zwischenschicht sich ihr sehr dicht anlagern, in nischenförmigen Einbuchtungen und in den in einzelne Maschen aufgelösten Teilen der Basalmembran liegen, kann es manchmal so erscheinen, als ob die oben beschriebenen Pigmentzellen dem Epithel angehörten. Genauer Vergleich der Kerne der Zellen und besonders Färbungen mit Mallory-Heidenhain ergeben, daß das Epithel auf diesem Stadium sicherlich keine Spur von Pigment enthält.

Die Schichtung des Bindegewebes ist noch die gleiche wie am 1 Tag alten Corpus luteum, weshalb nun hier kurz darauf eingegangen werden soll.

Zu innerst in der Theka liegt wiederum ein schmaler zellreicher Streifen aus gewöhnlichen Bindegewebszellen und einigen besonders geformten Kernen von Wanderzellen, die aber jetzt nicht mehr so zahlreich beobachtet werden wie in den jüngeren Stadien. Für diese durch das Gewebe zweifellos nach der Zwischenschicht wandernden Zellen war der langgestreckte Kern und oft auch die früher beschriebene hantelförmige Gestalt charakteristisch. Zwischen diesen schmalen zellreichen Streifen und der eigentlichen Zwischenschicht kommt noch ein ebenfalls sehr schmaler, fast kernloser Ge-

websabschnitt zu liegen, der sich sowohl mit der gewöhnlichen Färbung nachweisen läßt, besonders aber bei Mallory-Heidenhain-Färbung sich als der schon früher beschriebene verdichtete Fibrillenstreifen kollagener Art erweist. Es ist in jüngeren Stadien bloß bei letzter Methode gut sichtbar; bei dem 2 Tag alten Corpus luteum tritt er auch bei gewöhnlicher Darstellung mit Hämatoxylinfärbung hervor. Außer diesen beiden jetzt zu innerst liegenden Streifen kommt der Theka interna noch ein nach außen sich anschließendes Stück pigmentführender Zellen zu, wie es aus der Gegenfärbung auf elastische Fasern deutlich zu ersehen war. Dieses erscheint bei schwacher Vergrößerung etwas heller als die benachbarten Teile. Dies liegt wiederum an den hier befindlichen Pigmentzellen, deren Zelleib zum Teil gut abgegrenzt ist. Das Protoplasma ist netzartig und nicht so schön wabig oder vakuolisiert wie bei den Pigmentzellen der Zwischenschicht. Der Kern der Zellen ist meist exzentrisch gelegen, entweder scharf abgegrenzt oder degeneriert. Es findet hier genau wie in den Pigmentzellen der Zwischenschicht eine allmähliche Kernauflösung statt. Das Pigment fand sich in den Netzen des Protoplasma aufgehängt, die dadurch oft erst recht deutlich hervortreten. Die großen hellen Zellen der Theka des frischgeplatzten Follikels fehlen jetzt gänzlich.

Der kompakte Teil der Theka externa ist im Vergleich mit dem 1 Tag alten Corpus luteum etwas kernreicher. An der Außenseite hatten sich ihm einige der die großen Spalträume begrenzenden Gewebsteile, d. h. die Theka spongiosa, dichter angeschlossen dadurch, daß sich das Lumen einiger Räume etwas verringert hatte. Das Gewebe der Theka spongiosa war wie früher kernärmer als die Theka compacta; jetzt, da die Theka compacta sehr kernreich geworden, tritt dieser Gegensatz viel stärker hervor. In dem gesamten Bindegewebe der Theka externa finden sich nun noch degenerierende Formen der Kerne. Pigmentzellen treten nur an der Grenze der Theka interna und externa in letzterer auf, sonst findet man sie nicht in den übrigen Teilen der Theka externa.

Elastische Fasern ließen sich noch gut darstellen. Ueberall, wo sie früher beobachtet waren, konnten sie auch jetzt verfolgt werden; allerdings waren es jetzt wiederum feine, zarte Fasern. Im einzelnen kann man sich von ihrem Verlauf in den äußersten Schichten der Theka externa, der Theka spongiosa, am besten von ihrem speziellen Verlauf überzeugen. Hier sind die Kerne nicht so

wie im übrigen Teil des Bindegewebes zusammengedrängt und es heben sich die Fasern auf dem auch bei Parakarmin-Gegenfärbung hell erscheinenden Grund ziemlich gut ab. In dem kompakten Teil der Theka können sie infolge Anwesenheit der vielen Kerne nicht so gut verfolgt werden.

Obwohl im allgemeinen die Schichtung der Wand des Corpus luteum von 2 Tagen mit dem vorherigen Stadium übereinstimmt, fanden wir doch einige Besonderheiten, die hier nochmals kurz zusammengefaßt werden sollen. Im Epithel treten viel degenerierende Kerne auf. In der Zwischenschicht war der Pigmentgehalt der Zellen etwas vermehrt. Die Basalmembran wird bei gewöhnlicher Färbung ziemlich undeutlich. Reichliches Pigment finden wir ferner in der Theka interna und dem anstoßenden Stück der externa, deren äußere Schichten aber ganz frei davon sind. In der Theka spongiosa beginnen sich einige große Räume zu verkleinern und schließen sich der Theka compacta enger an. Das Gewebe der Theka spongiosa bleibt bei gewöhnlicher Färbung hell und ist kernärmer als das übrige Bindegewebe.

d) 3 Tage altes Corpus luteum (69 d). (Abb. 19.)

Das viertgrößte Corpus luteum der Dohle 69 war 3 Tage alt. Es war noch deutlich gestielt und war 5 mm lang, 3 mm dick und breit. Es soll ebenfalls nur kurz besprochen werden, weil es außer einigen Einzelheiten keine neuen, prinzipiell wichtigen Tatsachen zeigt.

Das Lumen war im Längsschnitt noch deutlich sichtbar, ebenfalls dessen Mündung nach außen. Die Rißränder waren glatt. Das die Innenfläche des Follikels auskleidende Epithel hörte wiederum kurz vor der Rißstelle auf unter Abflachung seiner Schichten. In dem sonst überall vielschichtigen Epithel, dessen einzelne Zellen sich bei Delafield-Hämatoxylinfärbung nicht oder kaum angedeutet abgrenzen ließen, fanden sich recht zahlreiche Kernverklumpungen (s. Abb. 19). Zum Teil war das Epithel von den reichlich vorhandenen dunkelblauen Chromatinkugeln wie durchsetzt. Entsprechend der Abkunft mehrerer dieser Kugeln von einem Kern liegen sie gruppenweise zusammen in einem etwas dunkler gefärbten Hof. Außer den nicht degenerierten Kernen finden sich die gewöhnlichen recht unregelmäßigen mit noch gut abgrenzbarer Kernmembran vor. Es fallen nun außerdem größere runde bis ovale Zellen im

Epithel auf, die einen Durchmesser von 11—15 μ haben. Das Protoplasma grenzt sich gut gegen die Umgebung ab, ist hell und fein wabig vakuolisiert. Der Kern ist meist in Auflösung. Diese Formen kamen in allen Schichten des Epithels, oft dem Lumen zu, vor. Es handelt sich hier um Zellen, die sich etwas stärker als die übrigen vergrößert haben bzw. es haben sich die Vakuolen mehr ausgebildet; entsprechend ist der Kern sehr oft schon degeneriert.

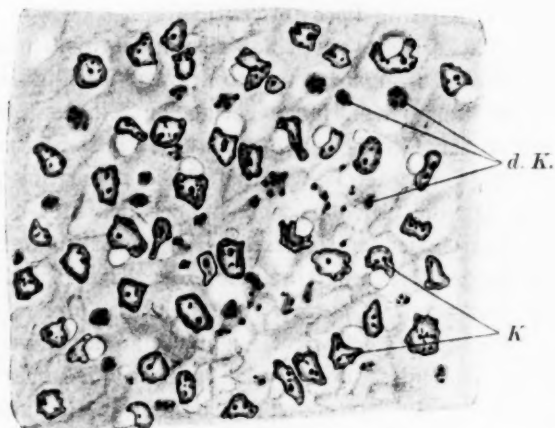


Abb. 19.

Epithel von 69 d.

Hämatoxylin. K = erhaltene Kerne. d. K. = degenerierte Kerne.

Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{4}{5}$.

Durch die Anwesenheit dieser etwas größeren Zellen erscheint das Epithel bei schwacher Vergrößerung mit einzelnen hellen Stellen versehen.

Die Basalmembran ist bei Hämatoxylinfärbung nicht mehr zu verfolgen, dagegen bei Anwendung der Mallory-Heidenhain'schen Methode. Dadurch war natürlich die Zwischenschicht gegen das Epithel nicht deutlich abgegrenzt; gegen außen, also dem eigentlichen Bindegewebe zu, ist aber die Zwischenschicht gut abgegrenzt. Hier ist auch bei gewöhnlicher Färbung ein meist ganz kernloser Streifen Bindegewebe vorhanden, der auch schon im vorhergehenden Stadium bemerkt worden ist und zur eigentlichen Theka interna gehört. Diesem liegen zerstreut Pigmentzellen in n e n an; die Lage dieser Zellen entspricht durchaus der früheren Zwischen-

schicht, so daß es sich hier kaum um pigmentführende Epithelzellen handelt, sondern um Pigmentzellen der Zwischenschicht. Sie waren nicht sehr häufig.

Die Schichtung des Bindegewebes war nicht von dem 2 Tag alten Corpus luteum verschieden. Die Theka compacta war sehr kernreich, so daß sich der früher so gut markierende kernreiche Saum der Theka interna kaum von dem übrigen Teil abhob. Diesem letzterwähnten Teil des Bindegewebes gehören noch Pigmentzellen an, die ebenfalls wenig Farbstoff enthielten.

An die Theka compacta schloß sich außen die Theka spongiosa an, die sich wiederum als sehr kernarm erwies und in Gegensatz trat zu dem kernreichen, innen gelegenen Teil des Bindegewebes. Einige der großen Gefäß- und Lymphräume hatten sich verkleinert und ihre Umgebung der kompakten Theka mehr angeschlossen.

Somit sind die gleichen, schon früher beachteten Verhältnisse zu finden. Nur folgender Unterschied ist bemerkenswert: Zunächst finden wir in der Theka externa selbst deutliche Pigmentzellen, die wir früher nur an der Grenze zwischen interna und externa beobachteten. Sodann ist noch wichtig, daß wir an der Grenze der Theka compacta und spongiosa, dort, wo kernreiches und kernarmes Gewebe zusammenstoßen, in letzterem Teil besondere Befunde antreffen.

Die kernarme Theka spongiosa besteht im allgemeinen aus einer hell erscheinenden Gewebsart, die kollagener Natur ist: infolge einer Homogenisierung treten uns aber bald, nach dem Follikelsprung die einzelnen Fibrillen oder Fibrillenbündel nicht mehr entgegen und ich habe sie deshalb schon früher mit einer Grundsubstanz verglichen, in der die einzelnen Zellen eingelassen sind. Die Protoplasmaleiber sind entweder nur als etwas dunklerer Hof um den Kern angedeutet oder es wird der Kern von einer hellen Zone von Protoplasma umgeben. Dieser schon oben dargestellte Befund wird auch hier bestätigt. Aber an der angegebenen Grenze beider Teile des Bindegewebes der Theka compacta und spongiosa, beginnen die Zellen der Theka spongiosa sich mit großen, gut gegen die Umgebung abgegrenzten Protoplasmahöfen zu umgeben. In diesem sieht man eine wabige Struktur auftreten. Die Vergrößerung geschieht auf Kosten der fast homogenen, zwischen den Zellen gelegenen Bezirke. Ich erwähne den Vorgang hier nur, um sein erstes Auftreten festzulegen. Ganz auffällig wird er erst in älteren Stadien und soll auch dort noch des näheren beschrieben werden.

Die Mallory-Heidenhain-Färbung gab uns Aufschluß über das Verhalten der Fibrillen. Während sich bei früheren Stadien die Theka compacta (mit Ausnahme der Theka interna) ziemlich intensiv blau färbte, tritt jetzt mit Zunahme der Kerne eine Abnahme der blau gefärbten Fibrillen ein. Die Theka spongiosa dagegen ist nach wie vor intensiv blau gefärbt. Dieser Befund ist ebenfalls für die Beurteilung älterer Stadien wichtig. Mit Abnahme der Dicke des Bindegewebes sehen wir eine Abnahme der Fibrillen und eine Zunahme an Kernen. Der am Innenrand der Theka interna gelegene Streifen aus verdichteten kollagenen Fasern ist bei der Färbung ebenfalls sichtbar; er entspricht dem bei gewöhnlicher Färbung fast kernlosen Streifen, der, wie oben schon erwähnt, Theka interna und Zwischenschicht scheidet.

Die bisher besprochenen Corpora lutea waren von den betreffenden Ovarien abgeschnitten und für sich in Schnittserien zerlegt worden. Für die älteren Stadien ist dies nicht möglich, weil die Gebilde oft makroskopisch nicht als Reste geplatzter Follikel erkannt werden können (bei Dohle 82 war es gerade noch möglich). Es mußte also das Ovar mit den anliegenden Corporibus luteis zusammen in Schnitte zerlegt werden. Inwiefern es uns in diesem Falle möglich ist, einigermaßen eine Gruppierung dem Alter der Gebilde nach vorzunehmen, soll unten erläutert werden.

e) Corpora lutea von 1—6 Tagen. (Abb. 20.)

Dohle 82 hatte vom 22.—27. 4. 1917 5 Eier gelegt und war am 28. 4. getötet worden. Am Ovar waren die geplatzten Follikel noch sichtbar, deren größte noch Becherform besaß, während die anderen nur mehr kleine, knopfförmige Gebilde darstellten, zum Teil mit gerunzelter, zum Teil mit glatter Oberfläche; sie maßen 5 : 5 : 2; 3 : 3 : 1,5; 3 : 3 : 2; 2 : 2 : 2; 2 : 2 : 2 mm. Sie konnten sämtlich in der Schnittserie aufgesucht werden und es zeigte sich nun, daß die einen von ihnen im Bau mit den eben beschriebenen übereinstimmten, andere boten aber Unterschiede, die, wie gezeigt werden soll, sich besonders auf die Dicke der das Epithel umhüllenden Bindegewebskapsel bezieht. Wir müssen also zunächst erstere ohne weiteres für die jüngeren Stadien ansehen.

Eine einfache Längen- und Breitenmessung der betreffenden Calices in der Schnittserie zum Zweck einer Aufstellung der Corpora

lutea entsprechend der Größe konnte nicht ohne weiteres ausgeführt werden, weil ja nicht zu vermeiden war, daß die an den Ovarien hängenden Corpora lutea in den verschiedenen Richtungen geschnitten wurden.

Unten werden öfters Angaben gemacht über die Wanddicke der Corpora lutea. Um hier durch Zahlen dem Leser eine Vorstellung zu geben, muß zunächst folgendes berücksichtigt werden: Ganz zwecklos wäre es, die Durchmesser des ganzen Gebildes zu messen ohne Berücksichtigung der in der äußeren Bindegewebskapsel liegenden Einzelheiten, also hauptsächlich der Theka compacta und spongiosa. Es sind nämlich an der Außenseite des geplatzten Follikels, in der Theka spongiosa bis in die letzten Stadien immer größere Spalträume vorhanden. Die diese begrenzenden Gewebsbrücken hauchen sich nun des öfteren weit auf, ganz unabhängig von dem Alter und Rückbildungsstadium des betreffenden Corpus luteum. Würde man daher bloß den Durchmesser des Bindegewebes im ganzen berücksichtigen, so käme man zu widersprechenden Zahlen, d. h. ein jüngeres Stadium könnte ev. eine dünnere Kapsel besitzen als ein älteres. Mißt man aber vergleichsweise bloß den kompakten Teil des Bindegewebes, so kommt man zu Ergebnissen und Zahlen, die die Reduktion des Bindegewebes besser darzustellen vermögen. Es kommt zunächst nicht so sehr auf die Theka spongiosa als auf die compacta an, obwohl wir die in der Theka spongiosa vorkommenden interessanten Rückbildungsvorgänge des Bindegewebes durchaus berücksichtigen müssen.

Corpus luteum A hatte ein weites Lumen mit breiter Oeffnung nach außen. In dem überall mehrschichtigen Epithel waren außer unregelmäßigen, gedellten Kernen degenerierende Formen zu beobachten. Die Zellgrenzen sind nicht deutlich wahrzunehmen.

Die Basalmembran war gut bei Hämatoxylinfärbung sichtbar und grenzte so die Zwischenschicht gegen das Epithel ab. Die Grenze der Zwischenschicht gegen das Bindegewebe war durch einen schmalen kernlosen Streifen markiert.

In der Zwischenschicht lagen wiederum Pigmentzellen mit reichlichem Farbstoff. Die Zellen der Zwischenschicht ließen sich bis in die engen Falten der Basalmembran verfolgen. Der Kern lag dann oft in einer nischenförmigen Einbuchtung der Basalmembran und zeigte Formen, wie wir sie an den Wanderzellen sonst beobachten,

also lang ausgestreckte Formen oder mehr hantelförmige usw., so daß man den Eindruck gewinnt, diese Gestaltsänderung nicht rein auf passive Verschiebung der Zellen bzw. Kerne zurückzuführen.

Die infolge Hämorrhagie aus einer kleinen Kapillare in der Zwischenschicht gelegenen Erythrozyten waren gut gefärbt und zeigten noch kein Abblassen ihres Chromatins.

Die Schichtung des Bindegewebes entspricht den bei 1 und 2 Tag alten Corporibus luteis gefundenen Verhältnissen. In der Theka interna war Pigment vorhanden und außerdem fanden sich Kerne jener Zellen vor, die wir im frischgeplatzten Follikel so gut und relativ häufig erkannten als etwas größere Kerne von längsovaler Gestalt, wie deren einige in Figur 9 früher wiedergegeben sind. Die Theka externa war schon ziemlich kernreich und enthielt degenerierende Kerne. Das Gewebe der Theka spongiosa war hell mit relativ wenig Kernen. Einige der hier liegenden Spalträume hatten sich verengt und sich mehr der Theka compacta angeschlossen. Die Theka compacta hatte einen Durchmesser von 0,20—0,38 mm; die gesamte Bindegewebshülle einen solchen von 0,47—0,56 mm.

Corpus luteum B möchte ich als das nächstältere der Serie bezeichnen, weil es gewisse Verschiedenheiten gegenüber A aufweist, die für ein fortgeschrittenes Stadium charakteristisch sind. Zunächst waren im Epithel viel häufiger Kerndegenerationen zu sehen, eine Tatsache, die wir oben bei 69 b und 69 c zu beobachten Gelegenheit hatten. Das Epithel selbst war etwas höher geworden. Das Lumen, dessen Ausmündung nach außen deutlich war, stellte einen schmalen Kanal dar. Die Basalmembran war bei Hämatoxylin etwas undeutlich. Die Zwischenschicht grenzte sich gegen das eigentliche Bindegewebe ab wie in A, d. h. durch einen der Theka interna angehörenden, fast kernlosen Streifen. Im übrigen war die Schichtung des Bindegewebes dieselbe wie in A. Es war demnach auch noch der kernreiche Saum am Innenrand der Theka interna sichtbar. Der Pigmentgehalt der Zellen der Zwischenschicht und der Theka interna hatte sich gegenüber A nicht wesentlich geändert.

Der Durchmesser der Theka compacta betrug 0,14—0,20 mm, hatte sich demnach gegenüber A verringert.

Die folgenden zwei Corpora lutea (C und D) waren unter sich von gleichem Bau und unterschieden sich in mancher Weise von A und B. Es sollen daher C und D zusammen besprochen werden.

Das vielschichtige Epithel ließ ein spaltförmiges Lumen frei. Die Oeffnung nach außen war noch nicht verlegt, sondern im mikroskopischen Bild deutlich sichtbar. Dem Lumen zu ist das Epithel nur noch zum Teil so scharf abgegrenzt wie in früheren Stadien (A, B). An dessen Innenseite lösen sich nämlich jetzt öfters einzelne Zellen los und liegen dann abgerundet im Lumen, wo sie allmählich zugrunde gehen und einen feinen Detritus liefern. Im Epithel selbst kamen wieder recht zahlreiche Kernverklumpungen zu Gesicht. Sodann bemerkte man diejenigen größeren Zellen, die zuerst im Epithel des früher beschriebenen 3 Tage alten Follikel der Dohle 69 erwähnt worden sind. Es waren wiederum ziemlich große (14—16 μ im Durchmesser) vakuolisierte Zellen, die eine gute Abgrenzung gegenüber den übrigen zeigen. Auch hier war der Kern meist in Degeneration. Die Zellgrenzen der übrigen Epithelzellen treten auch jetzt gegenüber dem jüngeren A und B besser zutage. Waren sie dort recht undeutlich, so werden sie jetzt wieder besser erkennbar. Auf eine wechselnde Färbung mit Delafield-Hämatoxylin ist dies kaum zurückzuführen, was möglich wäre bei Schnitten auf verschiedenen Traggläsern, die nicht gleichmäßig der Färbung ausgesetzt worden sind, welche letztere sich ja nicht mathematisch bestimmen läßt. Da aber die Schnitte in der Serie zusammenlagen, also gleichzeitig C und D einerseits, A andererseits getroffen war, konnte es nicht an der differenten Färbung liegen, sondern nur an dem Umstand, daß in älteren Stadien sich die Zellgrenzen wieder besser markieren, eine Tatsache, die auch fernerhin bestätigt wird.

Die Basalmembran war bei der gewöhnlichen Hämatoxylinfärbung noch unscharf angedeutet. In der nur gegen die Theka interna durch einen fast kernlosen Streifen abgegrenzten Zwischenschicht waren nur wenige Pigmentzellen vorhanden.

Das Bindegewebe beider Corpora lutea war wesentlich dünner als bei A und B. Die Theka compacta betrug für C 0,10—0,13, für D 0,12 mm Dicke. Es ist auch die frühere Schichtung, wie sie A und B boten, etwas verändert. Bis jetzt konnte bei allen Corporibus luteis (78, 69 a, b, c) ein in der Theka interna liegender kernreicher Saum beobachtet werden, der nur bei 69 d allmählich sich weniger scharf hervorhebt. Bei unseren zwei Corporibus luteis ist er nicht mehr zu erkennen, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß er sich von dem allmählich immer kernreicheren Gewebe der übrigen Theka (der Theka compacta) nicht mehr abheben kann.

In der Theka interna und dem inneren Teil der Theka externa waren spärliche Pigmentzellen zu finden. Degenerationsformen finden sich in dem kompakten Teil der Theka selten. Hier liegen die Kerne von rundlich bis länglich-ovaler Form sehr dicht zusammen. Sie sind durchgehends recht dunkel mit Hämatoxylin gefärbt. Sehr kernarm und hell erscheint die Theka spongiosa. Die großen lakunären Räume haben sich stark verkleinert und das sie umgebende Gewebe hat sich der Theka compacta angeschlossen. Dort, wo wiederum Theka compacta und spongiosa aneinandergrenzen, kommt es in letzterer zuweilen zur Bildung der schon oben dargestellten Zellen, die erst fast ohne deutlichen Plasmahof sind und dann beginnen, einen mehr oder weniger großen, gut abgegrenzten, zum Teil schon wabigen Protoplasmaleib um den Kern zu bilden, so daß die zwischen ihnen liegende helle, fast homogene Zwischensubstanz schwindet. Wir können den uns noch oft entgegentretenden Vorgang als Vakuolisierung der Theka spongiosa bezeichnen, weil er nur hier typisch zu finden ist und bedingt ist durch eine eigentümliche Auflösung der erst fest homogenisierten Fibrillen durch Vakuolisierung der zwischen ihnen liegenden Zellen.

Corpus luteum E (Abb. 20, S. 784) war kaum von C und D verschieden. Das Lumen mündete nicht mehr nach außen. An der früheren Rißstelle hatte sich das Bindegewebe etwas genähert, war aber nicht zusammengewachsen, sondern es lag ein Epithelpfropf des Follikelepithels, der sich hier hereingeschoben hatte, dazwischen. Dieser überragte aber außen an der Oberfläche des Ovars nicht das Niveau der Bindegewebshülle. Der Rest des Lumens war als Spalt erkenntlich. Das Epithel selbst zeigte in größerer Zahl die etwas größeren, stärker vakuolisierten Zellen. An einigen Stellen waren mehrere benachbarte vakuolisierte Zellen zu einer zusammengeschlossen; man fand nämlich in einem recht großen Plasmaleib von $38 + 29 \mu$ z. B. 6 Kerne im Innern. Da wir keine Mitosen und Amitosen zu Gesicht bekamen, war diese Bildung nur durch Vereinigung mehrerer Einzelzellen möglich. Hierfür spricht auch die beträchtliche Größe der Zelle. Einzelzellen sehen wir auf dem Stadium nicht so großen Umfang annehmen, und es war auch keine Andeutung da, die auf ein mehr oder weniger schnelles Wachstum einer Einzelzelle zu solcher Größe deutete. In den stärker vakuolisierten Einzelzellen kam es zuweilen zum Zusammenfließen der sonst in dem Protoplasma befindlichen Va-

kuolen zu einer einzigen ($5,5-7\mu$); somit glich eine solche Zelle einer Fettzelle. In unserem Fall lag auch der Kern sichelförmig an der Wand. Dieses Vorkommen ist aber nicht die Regel, gewöhnlich bleiben die Vakuolen für sich bestehen. Sowohl die gewöhn-

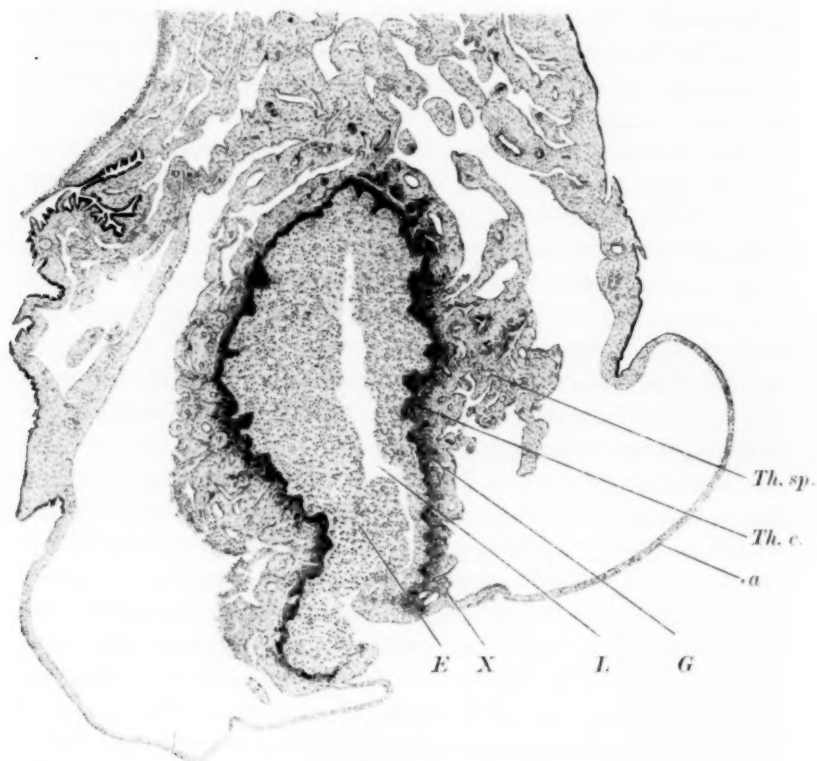


Abb. 20.

Corpus luteum E der Dohle 82.

E = Epithel. Th. sp. = Theka spongiosa. Th. c. = Theka compacta.
L = Lumen. G = Grenze des Bindegewebes gegen die Zwischenschicht. a = abgelöste Lamelle der Theka spongiosa.

Hämatoxylin-Eosin. Leitz Oc. 0, Obj. 3. Tub. 160. $\frac{4}{5}$.

lichen als die stärker vakuolisierten Zellen grenzen sich jetzt wieder gegeneinander gut ab.

Die Basalmembran war bei Hämatoxylinfärbung nur noch angedeutet, so daß die Zwischenschicht wiederum nur dem eigentlichen Bindegewebe zu durch einen helleren kernlosen Streifen ab-

gegrenzt war, wie das nun schon des öfteren betont worden ist. Diese Grenze, an der einige Pigmentzellen lagen, erhält sich eben sehr lang und wird, da sie für die Beurteilung der Beziehung zwischen Bindegewebe und Epithel wichtig ist, immer dort, wo sie sich findet, erwähnt; es lassen sich aber diese Dinge, wie viele wiederkehrende Einzelheiten überhaupt, nicht einfach übergehen; entweder man versucht genau zu schildern, dann sind Wiederholungen nötig, oder man verzichtet eben auf eine tiefgehendere Schilderung, bei der naturgemäß kaum etwas gewonnen wird und bei der der Leser die ohnehin nicht einfachen Verhältnisse kaum versteht, der kritische Betrachter sich keine Meinung bilden kann.

Die Theka compacta hatte einen Durchmesser von 0,06—0,12 mm, war also stark reduziert. Wir sehen hier dicht gedrängt rundlich bis ovale Kerne; die Zellgrenzen waren zumeist hier nicht sichtbar. Pigment kam jetzt in den ganzen Schichten der kompakten Bindegewebshülle vor. Es fehlte aber der Theka spongiosa. Dort, wo das Gewebe wiederum kernarm war, hatten sich die einzelnen Spalten und Lumina beträchtlich verkleinert. Der schon früher beobachtete sog. Vakuolisationsvorgang der Theka spongiosa war auch hier zu beobachten.

f) Corpora lutea von 7—12 Tagen. (Abb. 21—24.)

Dohle 83 hatte vom 23. 4. bis 28. 4. 6 Eier gelegt und brütete seit 28. 4. Am 5. 5. war das Tier getötet worden. Es mußten demnach im Ovar 6 Corpora lutea im Alter von 7—12 Tagen vorgefunden werden. In dem in eine Schnittserie zerlegten Eierstock konnten die Gebilde sämtlich als Reste geplatzter Follikel erkannt werden. Außerlich war dies gerade noch möglich gewesen; es waren kleine knopfförmige runzelige Gebilde, die die Oberfläche des Ovars kaum kalottenförmig überragen; sie maßen 4; 4,5; 3,5; 3,2; 2,5; 2,5; 2,0 mm.

Untereinander unterschieden sie sich genau wie diejenigen der Dohle 62 durch die Wanddicke des kompakten Bindegewebes. Sie boten, da bei der Serie alle Färbungen ausgeführt werden konnten, für die Beurteilung der letzten Stadien wichtige Uebergänge. Die Aufzählung beginnt mit den jüngsten Stadien. (Ueber die genaue Seriation s. weiter unten.)

Corpus luteum 1 hatte noch ein nach außen mündendes Lumen mit einigen roten Blutkörperchen. Die Rißstelle des Binde-

gewebes war glatt. Kurz vor der Mündung flachte sich das Epithel wieder ab und hörte auf. Im Epithel, dessen Innenfläche sich dem Lumen zu ziemlich glatt begrenzte, waren Kernverklumpungen zu sehen. Die Zellgrenzen waren ziemlich undeutlich; bei Mallory-Heidenhain traten sie etwas deutlicher als bei gewöhnlicher Hämatoxylinfärbung hervor. Die den Kernen anliegenden Vakuolen hoben sich dagegen besser ab.

Die Basalmembran trennt die Zwischenschicht noch deutlich von dem Epithel. Sie war bei gewöhnlicher Färbung nicht besonders deutlich, trat aber bei Mallory-Heidenhain-Färbung sehr gut hervor, allerdings nicht mehr als feines gleichbreites Band, sondern wie aufgefasernt in einzelne fein blau gefärbte Lamellen. Wenn auch

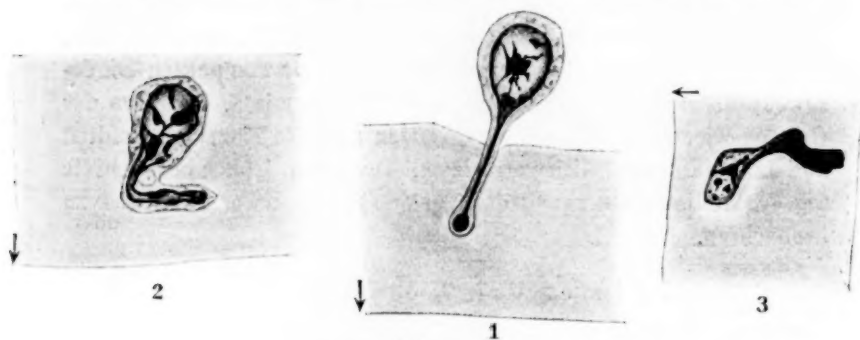


Abb. 21.

Wanderzellen der Theka interna (Dohle 83, 1).

Hämatoxylin. Comp. Oc. 18. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{1}{1}$.

die Basalmembran undeutlich war, so waren doch die zwischen den Falten der Basalmembran und meist bis in den tiefsten Buchten liegenden Kerne der Zwischenschicht deutlich und als chromatinreiche, rundlich ovale oder langgestreckte Formen von den oft blassen und deformierten Kernen des Epithels zu trennen. Die Zellen der Zwischenschicht enthielten ziemlich viel Pigment, das sich in der schon bekannten Weise abgelagert hatte. Dem Bindegewebe zu grenzte sich die Zwischenschicht durch einen fast kernlosen Streifen ab. Bei Hämatoxylin erscheint dieser ziemlich hell, und man kann hier wiederum Wanderzellen feststellen. Ich habe einige von ihnen in Abb. 21 bei stärkerer Vergrößerung wiedergegeben. Die Pfeile deuten nach innen bzw. nach der Zwischenschicht. Bei Nr. 1 sieht man einen langausgezogenen Fortsatz des Kernes,

in dem sich das Chromatin verdichtet hat und ganz homogen erscheint, dem Lumen zu ausgestreckt. Der übrige Teil des Kernes läßt noch die gewöhnliche Chromatinverteilung erkennen. Das Protoplasma war in diesem Falle ziemlich deutlich. Es kann aber oft kaum beobachtet werden. Wir müssen dann wohl annehmen, daß sich um einen solchen langausgestreckten Kernfortsatz eine feine, nicht darstellbare Protoplasmahülle befindet. War bei 1 ein großer Teil der Zelle noch nicht in die sog. kernlose Zone, die Zwischenschicht und Bindegewebe trennt, eingetreten, so sehen wir bei 2 eine solche Zelle mitten in dieser. Der Protoplasmaleib grenzt sich von der ziemlich homogenen Umgebung durch eine fein wabig-netzige Struktur ab. Der Kern hat einen nach vorn und dann seitlich gerichteten Fortsatz, der aber nicht so dunkel erscheint wie bei Nr. 1. Ob sich hier dem Kern oder der Zelle ein Hindernis in den Weg gelegt hat, ist schwer zu sagen. Wie ist aber sonst diese Gestalt zu erklären? Wir haben bisher angenommen, daß die Zellen nach der Zwischenschicht wandern. Es sprechen die Bilder, die man beobachtet, besonders Nr. 1, für eine solche Annahme. Nr. 3 zeigt aber, daß der der Zwischenschicht zugewendete Teil des Kernes dicker ist und der zu dem Bindegewebe gerichtete spitzer ist und homogenes Chromatin besitzt. Wie ist hier die Richtung der Fortbewegung? Dies wage ich nicht zu entscheiden. Unsere Deutung, daß Nr. 1 nach innen zu wandert, ist sicherlich sehr wahrscheinlich. Auf ihrer Wanderung durch diese Zone scheinen einige Zellen zugrunde zu gehen, denn man findet oft Kernreste vor. Pigment enthielten diese durchtretenden Zellen nicht, soviel bisher beobachtet wurde. An ein solches Vorkommen ist natürlich immer zu denken.

Die Schichtung des Bindegewebes entspricht den 1 oder 2 Tag alten Corporibus luteis. Demnach war noch ein kernreicher Saum an der Innenseite der Theka compacta vorhanden, der also gleich auf die oben erwähnte ziemlich homogen erscheinende Zone nach außen folgt. Außer diesen beiden Streifen kommt noch ein bei schwacher Vergrößerung hellerer schmaler Bezirk in das Gebiet der Theka interna zu liegen. Die dort befindlichen Pigmentzellen sind zum Teil blasig oder wabig vakuolisiert. Da außerdem die Kerne hier nicht so dicht liegen wie weiter nach außen in dem kompakten Teil der Theka, so hebt sich dieser Teil der Theka interna etwas besser ab. Im allgemeinen findet man nur in der Theka interna Pigmentzellen. An der Grenze zwischen externa und interna kommen sie

auch schon manchmal in erstere zu liegen. Der kompakte Teil der Theka externa besitzt neben vielen unregelmäßigen, aber noch ziemlich gut abgrenzbaren Kernen ziemlich häufige Degenerationsformen. Die Theka spongiosa ist hell und kernarm.

Bei Mallory-Heidenhain-Färbung erscheint der kompakte Teil des Bindegewebes mehr rot als blau, weil jetzt mehr die entsprechend gefärbten Kerne als die nur noch feinen blauen kollagenen Fibrillen zwischen ihnen hervortreten. An der Innenseite der Theka interna war der verdichtete Fibrillenstreifen kollagener Fasern noch sehr deutlich zu beobachten, er entspricht bei Hämatoxylinfärbung dem kernlosen Streifen, durch den die Wanderzellen hindurchtreten.

Im Gegensatz zu diesen ziemlich fibrillenarmen Teilen tritt die fast homogen blau gefärbte Theka spongiosa. Gerade bei dieser Färbung kann man fast wieder von einer Grundsubstanz reden, in der die Kerne oder Zellen eingelagert sind. Dort, wo Theka spongiosa und compacta zusammentreten, beginnt der Vakuolisationsvorgang der blau gefärbten Gewebsteile.

Die durchschnittliche Dicke der Theka compacta betrug 0,18—0,22 mm.

Corpus luteum 2 war fast von gleichem Bau wie Nr. 1; es hatte einen schon mehr in Abnahme begriffenen Bindegewebsmantel. Die Theka compacta hatte einen Dickendurchmesser von 0,15 mm. Da es außerdem noch einige für ältere Stadien charakteristische Einzelheiten zeigte, wird es als das nächstältere beschrieben.

Das Epithel war wiederum vielschichtig, nach innen zu ziemlich glatt abgegrenzt. Im Lumen, das noch deutlich nach außen mündete, lagen einige Erythrozyten. Im Epithel waren Kerndegenerationen ziemlich häufig.

Die Basalmembran hebt sich bei Hämatoxylin-Färbung un-
deutlich, bei Mallory-Heidenhain gut hervor; allerdings war sie schon aufgefasernt, d. h. nicht mehr als gleichdicker Streifen zu verfolgen. Unter ihr lagen die Pigmentzellen der Zwischenschicht.

Die Theka compacta war jetzt im ganzen ziemlich kernreich geworden, so daß der bei Corpus luteum Nr. 1 deutlich sichtbare kernreiche Saum am Innenrand dieser Schicht nicht mehr deutlich hervortrat. Diese Erscheinung haben wir schon früher gesehen.

In der Theka interna und dem angrenzenden Teil der externa fand sich wiederum Pigment, allerdings ziemlich spärlich.

Die Verteilung der kollagenen Fasern war wiederum genau wie bei 1; an der Innenseite der Theka interna trat als Grenze gegen die Zwischenschicht der blaue Streifen verdichteter Fibrillen hervor, der bei gewöhnlicher Hämatoxylinfärbung wieder als heller, fast ungefärbter Streifen sich abhob. Die Theka compacta ist fibrillenarm und läßt mehr die roten Kerne sichtbar werden als die feinen blauen zwischen ihnen gelegenen Fibrillen. Die Theka spongiosa ist intensiv blau tingiert. Die typische Vakuolisierung an ihrer der compacta zu gelegenen Grenzzone hat schon eingesetzt.

Bei Färbung auf elastische Fasern konnten diese noch deutlich nachgewiesen werden. Bei beiden Corporibus luteis (1 und 2) trat schon bei schwacher Vergrößerung ein ziemlich dunkel gefärbter Kranz oder Ring elastischer Substanzen hervor ungefähr in der Mitte des kompakten Teiles der Theka, der nach außen an Intensität der Färbung abnahm, nach innen aber ziemlich scharf abgesetzt war. Da nun der kompakte Teil der Theka die im histologischen Bild charakteristische Form des Corpus luteum wiedergibt, tun dies in gleicher Weise die ihm eingelagerten elastischen Substanzen. Sehr schöne Bilder ergeben sich bei Färbung mit Resorzin-Fuchsin ohne jede Gegenfärbung. Man sieht eine schwarz-blaue Konturlinie, die das Corpus luteum in seinen verschiedenen Abschnitten in der Serie wiedergibt, und zwar nur dieses Gebilde, da, wie oben schon auseinandergesetzt, am Ovar Anhäufungen elastischer Substanzen in diesem Maße und in so typischer Form und Regelmäßigkeit nur am Corpus luteum zu finden sind.

Im einzelnen sind die elastischen Fasern infolge ihres stark geschlängelten Verlaufes schwierig zu verfolgen. Sie bilden um die in der Theka compacta liegenden Kerne Maschen. Nach außen, der Theka spongiosa zu, werden sie spärlicher; hier lassen sie sich aber gerade deshalb besser auf etwas längere Strecken verfolgen. Sie heben sich dann als feine blaue, verschlungene und oft eigentümliche Windungen, Oesen usw. bildende Fäden von dem auch bei Karmalaun-Gegenfärbung schwach rot tingierten Untergrund ab.

Wenn oben von einem Ring elastischer Substanzen die Rede war, so gilt dies natürlich nur von einem reinen Querschnitt eines Corpus luteum. Bei einem Längsschnitt bleibt natürlich an der Rißstelle eine Aussparung.

Corpus luteum 3 war zweifellos noch älter als 1 und 2. Die *Theka compacta* hatte nämlich nur noch einen Durchmesser von 0,11—0,05 mm.

Dem spaltförmigen Lumen zu grenzte sich das Epithel ziemlich glatt ab. Die Zellen selbst zeigten bei Hämatoxylinfärbung noch keine deutlichen Zellgrenzen, dagegen bei Mallory-Heidenhain-Färbung; degenerierende Kerne wurden ziemlich reichlich beobachtet. Die Basalmembran war in einzelne, wie netzartig erscheinende Fasern aufgespalten. Die Zellen der Zwischenschicht enthielten relativ wenig Pigment. Das Bindegewebe zerfiel in die reduzierte *Theka compacta* mit ihren zahlreichen Kernen und die kernarme *spongiosa*; Pigment fand sich in der *Theka compacta* spärlich, also sowohl innen in der *Theka interna* als dem zur *Theka externa* gehörenden Teil, die ja beide zusammen die *Theka compacta* ausmachen. Degenerierende Kerne erkennt man jetzt in der *Theka compacta* seltener. Die beginnende Vakuolisierung der *Theka spongiosa* war an der betreffenden Stelle, die früher schon erwähnt, nachzuweisen.

Die kollagenen Fibrillen waren nur noch gut an der Grenze der Zwischenschicht gegen die *Theka interna* als dichter Streifen nachzuweisen; dort ergab die gewöhnliche Färbung einen entsprechenden hellen, fast kernlosen Streifen. In der Masse der *Theka compacta* selbst waren jetzt nicht mehr deutlich blaue Fibrillen, sondern mehr grau-blaue, mißfarbene Substanzen nachzuweisen. Die Gewebsbalken der *Theka spongiosa* waren homogen hellblau tingiert.

Corpus luteum 4 war im Querschnitt als längsoval Gebilde getroffen. Abbildung 22 gibt einen Teil aus der Wand des Gebildes wieder. Das Lumen war durch das Epithel unscharf abgegrenzt dadurch, daß reichlich Epithelzellen sich aus dem Verband der übrigen herausgelöst hatten. Dabei runden sich die Zellen ab. Ihr Protoplasma leib, der wie die noch in situ befindlichen Zellen fein wabig-vakuolisiert ist, grenzt sich erst noch gut ab; allmählich schwinden aber die Konturen. Der Kern, der meist sehr unregelmäßig geformt ist durch Anlagerung der Vakuolen, läßt zuerst noch in dem helleren Kernsaft Chromatin erkennen. Dann wird der Kernsaft dunkler, bei Mallory-Heidenhain-Färbung eine rote Kugel, bei Hämatoxylinfärbung entsprechend tiefblau. War dann die Begrenzung des umgebenden Protoplasmas nach

außen geschwunden, so liegt der Kern in einem hellen Detritus isoliert. Mit Dotterkugeln kann er nicht verwechselt werden. — Der Kern einer abgelösten Zelle kann sich aber auch einfach auflösen. Man erkennt dann keine eigentlichen Umrisse mehr, sondern er hängt als Rest in den Wabenwänden des wabig-vakuolisierten Protoplasmas.

Die in situ gelegenen Epithelien sind gegeneinander gut abgrenzbar, sowohl bei Hämatoxylin- als auch bei Mallory-Heidenhain-Färbung. Das Protoplasma ist stark wabig-vakuolisiert. Die einzelnen Vakuolen sind in jeder einzelnen Zelle nach Zahl und Größe verschieden. In der Mehrzahl findet man neben vielen kleinen mehrere große, seltener sind sämtliche Vakuolen zu einer einzigen zusammengefloßen oder der Zelleib ist gleichmäßig schaumig-wabig. Die Kerne liegen entweder an der Zellmembran oder in der Mitte, letzteres ist das häufigere Vorkommen. Sie sind zum Teil ebenfalls in Degeneration, zum Teil nur unregelmäßig geformt, aber mit noch erkennbaren Chromatineinheiten. Außerdem wurden Zellen mit mehreren Kernen beobachtet.

Zwischen den Epithelzellen lassen sich bei Hämatoxylin dunkler gefärbte dünne Stränge erkennen, die sich bei Mallory-Heidenhain-Färbung als kollagene Fibrillen erweisen, denn sie sind hellblau gefärbt. Zuerst sind diese ganz zart, gerade noch als feine blaue Linien, die benachbarte Zellen trennen, nachzuweisen; dann findet man auch stärkere Stränge, die von länglich-ovalen, gut begrenzten Zellkernen begleitet sind.

Die Basalmembran ist bei keiner Färbung nachzuweisen. Somit fällt diese Grenze zwischen Epithel und Zwischenschicht fort. Es ist aber noch die ursprüngliche Grenze des Bindegewebes gegen die Zwischenschicht zu sehen. Wir finden dort einen das Epithel einhüllenden kernreichen Wall länglich-ovaler bis rundlicher Kerne. Bei Mallory-Heidenhain-Färbung sieht man hier noch einen feinen blauen Streifen kollagener Fasern meist nach innen von diesen Zellen laufen, der freilich auch fehlen kann. Dies ist der letzte Rest desjenigen Teiles der Theka compacta, der lange Zeit bei Färbung auf kollagene Fasern die Grenzmarke angab. Aber auch wenn dieser Rest fehlt, gestattet eine Färbung auf elastische Fasern die Orientierung über die Grenzen. Wir haben immer die von den elastischen Substanzen nach innen gelegenen Teile als Theka interna bezeichnet. Färbt man nun mit Resorcin-Fuchsin, so lassen

sich die Fasern deutlich nachweisen; sie liegen mitten in dem kernreichen Wall, und zwar dort, wo bei dem entsprechenden Mallory-Heidenhain-Präparat sich das Gewebe zwischen den Kernen grau-blau darstellt (s. Abb. 22).

Nach innen von dem feinen blauen Streifen kollagener Natur findet man hie und da eine Pigmentzelle, die ich nicht vom Epithel ableite, obwohl infolge Fehlens der Basalmembran ein strikter Be-



Abb. 22.

Dohle 83, Corpus luteum 4.

aE = abgelöstes Epithel. Th. sp. = Theka spongiosa. E = Epithel.
v. Th. sp. = vacuolisierte Theka spongiosa. Th. c. = Theka compacta.
kF. = kollogene Fibrillen. Mallory-Heidenhain. Zeiß Comp.

Oc. 4, Obj. A. $\frac{9}{10}$.

weis nicht geführt werden kann. Aber schon die Lage an der Stelle, wo sie früher anzutreffen waren und die Tatsache, daß die Pigmentzellen der Zwischenschicht auch zu einem Stadium, wo sie leicht zu erkennen sind, niemals eine gleichbleibende dicke Schicht bilden, sondern mehr oder weniger in Gruppen unter der Basalmembran angehäuft sind infolge der besonderen Verhältnisse der Basalmembran, läßt es als wahrscheinlich gelten, daß diese Zellen mit

früheren Zellen der Zwischenschicht identisch sind. In den Zellen, die infolge ihrer Lage dicht am Lumen als typische Epithelzellen anzusprechen sind, tritt niemals Farbstoff in diesem Stadium auf.

Genau so spärlich finden wir in dem kernreichen Wall, der Epithel und Zwischenschicht umgibt, Pigment. Degenerierende Kerne sind hier nur noch ganz ausnahmsweise vorhanden.

Nach außen folgt nun weiter ein Gewebe, das auf den ersten Blick als epithelartig zu bezeichnen ist und mit dem vakuolisierten

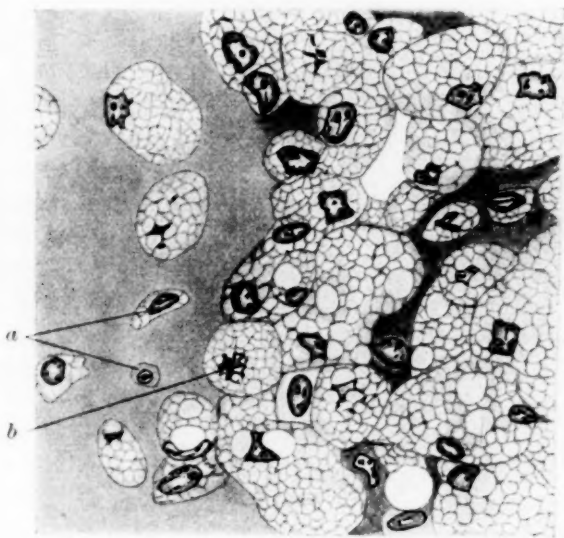


Abb. 23.

Vakuolisierung der Theka spongiosa (Dohle 83, c. 1. 4). Erkl. s. Text.
Hämatoxylin. Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$, Ap. 1,30. $\frac{1}{5}$.

Follikel­epithel gewisse Ähnlichkeit hat. Zwischen diesem hell erscheinenden Gewebe sind noch blaue, mehr oder weniger zusammenhängende Gewebstreifen vorhanden.

Woher ist das Bild, das uns hier entgegentritt, abzuleiten?

Oben war schon die Rede von einer sog. Vakuolisierung des Theka spongiosa. An den hier noch bestehenden blauen Gewebsteilen können wir die allmähliche Umwandlung der Theka spongiosa in das eigentümliche Gewebe verfolgen, die bisher nur kurz angedeutet werden konnte.

Am besten geht der Vorgang aus Besprechung einer Skizze (s. Abb. 23) hervor. Sie ist demselben Corpus luteum wie Abb. 22 entnommen und stellt die Vakuolisierung dar.

In Abb. 23 ist links die fast homogen aussehende Substanz eines in der Theka spongiosa liegenden Gewebstreifens dargestellt. Bei a liegen einige Zellen, die einen kleinen Protoplasmaleib um den Kern besitzen. Im Laufe der Entwicklung vergrößert er sich auf Kosten der Zwischensubstanz. Es entstehen dann große ovale bis

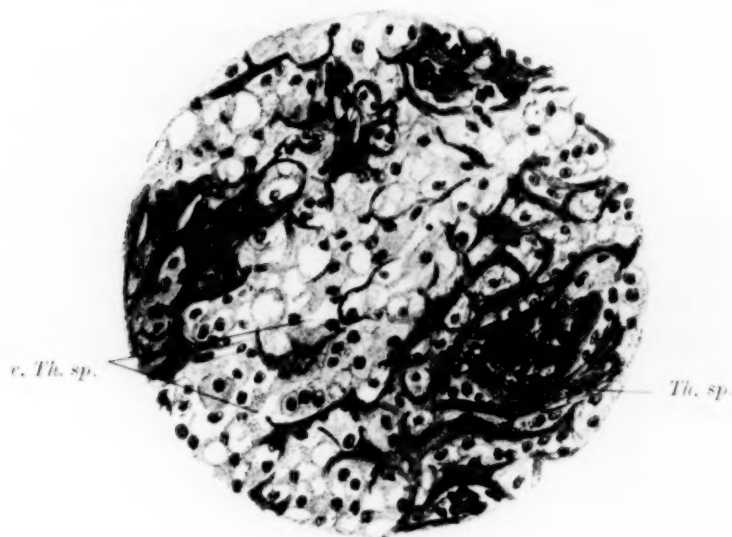


Abb. 24.

Dohle 83, Corpus luteum 4. Vakuolisierung der Theka spongiosa. Zeichnung wie in Abb. 22. Mallory-Heidenhain. Zeiß. Comp. Oc. 2. Hom. Im. $\frac{1}{12}$. Tubus 155. $\frac{9}{10}$.

runde Zellen, die sich gegen die Unterlage gut abheben bzw. abgrenzen. Der Protoplasmaleib läßt zunächst keine besondere Struktur erkennen, zeigt aber später deutlich eine typische Wabenstruktur. Parallel damit geht der Kern Veränderungen ein, der seine runde Gestalt aufgibt und ganz unregelmäßig wird. Durch Vergrößerung der Zellen infolge Vakuolisierung des Protoplasmas wird die Zwischensubstanz mehr oder weniger zum Verschwinden gebracht, wie es die rechte Seite der Skizze darstellt. Da nun bei Mallory-Heidenhain-Färbung die homogene Substanz, in der die Zellen

liegen, sich tiefblau färbt, können wir an solchen Präparaten sehr gut den allmählichen Aufbau bzw. zuerst die Vakuolisierung sehen (Abb. 24). In Abb. 22 ist schon der größere Teil in ein solches vakuolisiertes Gewebe verwandelt. Diese Bilder erinnern an Präparate der Knorpelknochengrenze, bloß natürlich mit dem Unterschied, daß beim Corpus luteum nur ein Abbau und kein neuer Aufbau stattfindet, wie die weitere Besprechung lehrt.

In dem noch homogenen Gewebe lassen sich die elastischen Fasern bis zum Beginn der Vakuolisierung deutlich nachweisen als meist ganz abgeblaßte Fäserchen.

Pigment sah ich nur selten in dem vakuolisierten Gewebe auftreten. Somit tritt also Pigment in allen Teilen der Theka einmal auf, wir müssen natürlich dabei auch die Menge berücksichtigen und in dieser Beziehung sind die mehr zuinnerst gelegenen Teile wie Zwischenschicht und Theka interna mehr beteiligt.

Die einzelnen vakuolisierten Zellen haben entweder ein gleichmäßig-schaumiges Protoplasma, oder neben mehreren kleinen einige größere und schließlich bloß eine einzige, die ganze Zelle ausfüllende Vakuole. Bei allen diesen Zellen geht der Kern allmählich zugrunde, zumeist durch einfache Auflösung. Es gibt dabei ganz eigenartige Bilder. Die letzten Reste des Chromatins schlagen sich in den Wabenwänden nieder, so daß dann deren Struktur an einer Stelle mehr hervortritt (Abb. 23, b).

Dort, wo das vakuolisierte Gewebe direkt an die lakunären Räume stößt, die es begrenzt, stoßen sich die Zellen ab und degenerieren zu einem körnigen Detritus. Die Protoplasmaabgrenzung wird undeutlich, der Kern löst sich, wenn er noch nicht ganz degeneriert ist, vollkommen auf.

Sind die Zellen noch im Verband, so liegen oft mehrere Kerne in einem Protoplasmaleib. Hierbei handelt es sich um Zellverschmelzungen, da Mitosen oder Amitosen in dem Gewebe vollständig fehlen.

Nach außen geht die Vakuolisierung bis zur äußersten Begrenzung des Follikels. Ich sah dabei aber niemals einen Durchbruch des Gewebes nach außen.

Corpus luteum 5 stellt ein ähnliches Bild dar wie Nr. 4, besonders in bezug auf die Vakuolisierung der Theka spongiosa.

Im Lumen, das noch nach außen mündete, lag etwas Blut und einige abgestoßene, abgerundete Epithelzellen mit vakuolisiertem

Protoplasma und degenerierendem Kern. Die Epithellage war nur 2—3 Kernreihen dick. Die Zellen grenzten sich bei Hämatoxylinfärbung zum Teil, bei Mallory-Heidenhain ziemlich deutlich ab. Das Protoplasma war vakuolisiert. Einige der Zellen hatten sich etwas vergrößert und sahen dann etwas heller aus; ihr Kern war entsprechend den vergrößerten Vakuolen sehr unregelmäßig und ev. auch degeneriert. Die Zellkerne der übrigen Zellen waren im Gegensatz hierzu mehr rundlich-oval mit beginnender Eindellung an einer Seite. Die Basalmembran war nicht mehr nachzuweisen. Nach außen lag dem Epithel ein kernreicher Gewebestreifen an. Dieser stellte den Rest der früheren Theka compacta dar. Es konnte hier nämlich an vielen Stellen noch ein feiner, aus kollagenen Fasern bestehender Fibrillenstreifen festgestellt werden, der die kernreiche Zone nach innen begrenzte. Bei genauer Beobachtung ist er angedeutet auch bei den Hämatoxylin- und Parakarminfärbungen zu beobachten. Innerhalb der kernreichen Zone findet sich wieder ein Ring elastischer Substanzen. Degenerationsformen sind in der ganzen Schicht selten.

Nach außen schließt sich an den kernreichen Wall das schon bei Nr. 4 besprochene eigentümliche Gewebe an, das aus der Theka spongiosa hervorgeht. In diesem Falle waren die Zellen zum Teil schon stark zerfallen und dementsprechend lagen detritusähnliche Substanzen in den peripheren Teilen des Follikels. Ein Durchbruch der äußersten bindegewebigen Begrenzung des Follikels war nicht eingetreten. Hier blieb ein feiner dünner Bindegewebstreifen stehen.

Pigment fand ich im kernreichen Bindegewebe und in dem vakuolisierten Gewebe der Theka spongiosa nur selten.

Corpus luteum 6 war im Schnitt längsoval getroffen. Das ursprüngliche Lumen war ausgefüllt von Epithel, zwischen dem aber bei Hämatoxylin und Mallory-Heidenhain-Färbung deutliche dunklere bzw. hellblaue Stränge sichtbar wurden. Wiederum war Bindegewebe zwischen die Follikelepithelzellen eingewuchert. Die Epithelzellen waren typisch vakuolisiert, wobei es entweder zur Ausbildung mehrerer größerer oder sehr vieler kleinerer Vakuolen kam. Die Kerne, deren wieder mehrere in einem gut abgegrenzten, Plasmagebiet liegen konnten, waren zum Teil unregelmäßig mit noch erkennbaren Einzelheiten des Chromatins, zum Teil in Auflösung. Hierbei verliert der Kern seine Konturen und blaßt ab, so daß

nur noch ein Schatten nachweisbar ist. Kernverklumpungen wurden ebenfalls beobachtet. Dort, wo sich feine kollagene Fasern oder schon etwas stärkere Stränge eingeschoben hatten, traten die ohnedies bei jeder Färbung deutlichen Zellgrenzen hervor.

Die Basalmembran war nicht mehr deutlich nachzuweisen. Bei Mallory-Heidenhain-Färbung war aber die eigentliche Grenze des Bindegewebes gegen die Zwischenschicht noch aufzufinden in einem hier noch ziemlich deutlichem blauem Fibrillenstreifen kollagener Art. Bei Hämatoxylinfärbung trat er entsprechend hell, fast kaum tingiert hervor. Die Theka compacta war sehr zellreich, mit wenig Degenerationsformen. Ihr schloß sich außen die noch vorhandene Theka spongiosa an, die noch nicht in das bei 4 und 5 beschriebene Gewebe aufgelöst war. Man sah aber deutlich in dem bei Mallory-Heidenhain blau gefärbten Gewebe der Theka spongiosa die beginnende Vakuolisierung, so daß in dem blauen Grund überall helle rundliche Stellen auffielen.

Elastische Fasern ließen sich mit Resorzin-Fuchsin nachweisen; wiederum besonders dicht gedrängt lagen sie inmitten der Theka compacta, dort, wo bei Mallory-Heidenhain-Färbung eine mißfarbene blaue Tönung des Gewebes entsteht, während sonst alle übrigen Teile, die kollagene Substanzen enthielten, hellblau tingiert waren. Demnach waren die elastischen Fasern die Ursache dieser Tönung.

In der Theka compacta waren also außer dem Grenzstreifen gegen die Zwischenschicht keine größeren Mengen kollagener Fasern nachweisbar und mit dem Schwund der kollagenen Fasern war eine kernreiche Theka compacta entstanden.

Pigment fand ich wiederum nur spärlich zunächst in Zellen, die ihrer Lage nach der früheren Zwischenschicht entsprachen, also nach innen von dem sich bei Hämatoxylin hell färbenden Streifen und ferner auch noch in der Theka compacta.

Die 6 eben besprochenen Corpora lutea können schwierig dem Alter nach genau geordnet werden. Die ersten 3 sind die jüngsten; hier kann man sich an die Bilder halten, die Corpora lutea mit sicher festgestelltem Alter früher gezeigt haben. Bei 4 und 5 ist besonders gegenüber 6 die Seriation schwierig. So hat 6 wohl Epithel mit zwischengelegenen kollagenen Fasern und ein fehlendes, deutliches Lumen, aber noch ziemlich starke Bindegewebskapsel und beginnende Vakuolisierung der Theka spongiosa;

4 und 5 haben eine zum größten Teil aufgelöste Theka spongiosa; besonders bei 5 finden wir ja viel zerfallenes Gewebe. Welches von den letzten drei das sicher ältere ist, wage ich jetzt nicht zu entscheiden. Hierzu müßte man eine sehr große Zahl Corpora lutea noch untersuchen, um ev. besondere Verschiedenheiten zu erkennen. 4 und 5 waren um so lehrreicher, als sie zeigten, daß auch die bis zuletzt vorhandenen, zumeist aus kollagenen Massen — von den weniger feinen elastischen Fäserchen abgesehen — bestehende Theka spongiosa ebenfalls einer Degeneration besonderer Art verfällt, die vielleicht übersehen werden kann, wenn sie wie z. B. bei 6 und allmählich vor sich geht.

g) Ueber 8 Tage alte Corpora lutea. (Abb. 25.)

Dohle 84 hatte seit 27. 4. auf 5 Eiern gebrütet und war am 5. 5. getötet worden. Da nun mit dem Brutgeschäft stets erst begonnen wird nach Ablage des letzten Eies, also auch mit größter Wahrscheinlichkeit am 27. 4. das letzte Ei gelegt worden war, so muß das jüngste Corpus luteum im Ovar dieses Tieres mindestens 8 Tage alt sein, das älteste 12, vielleicht auch 13, da nach Stieve die Eier meist an 6 Tagen abgelegt werden mit Einschub eines Ruhetages nach dem dritten Ei. Wenn der seltenere Fall von zwei Ruhetagen vorliegen würde, die Eiablage im ganzen 7 Tage gedauert hätte, so würde sich das Alter der zuerst geplatzen, also älteren Follikel um 1 Tag vergrößern, dies ist aber für die Beurteilung der vorliegenden Corpora lutea ohne Belang, wie aus folgender Schilderung zu entnehmen ist.

Diese Corpora lutea waren die ältesten, die ich untersuchte. Sie konnten als solche in der Serie aufgesucht und als Reste geplatzter Follikel erkannt werden, allerdings nur dadurch, daß eine fortlaufende Reihe verschiedener Rückbildungsstadien vorlag.

Bei Vergleich der 5 Stücke untereinander ergab sich, daß sie im wesentlichen keinen voneinander abweichenden Bau zeigten. Es wäre ganz unmöglich gewesen, sie dem Alter nach in eine bestimmte Reihe zu ordnen, wie das für die ersten Corpora lutea von Dohle 83 noch der Fall war. Die unten benutzte Numerierung soll also nicht das Alter der betreffenden Gebilde ausdrücken.

Die Befunde der 5 Stück können demnach zusammen besprochen werden; nur wo abweichendes Verhalten vorlag, ist dies besonders vermerkt.

Die 5 Corpora lutea waren wiederum mit dem übrigen Ovar geschnitten worden. Makroskopisch wären sie als ganz kleine knopf-förmige Gebilde mit höckriger Oberfläche von graugelber Farbe kaum als Reste geplatzter Follikel erkannt worden. Von atretischen Follikeln hätten sie nicht deutlich unterschieden werden können. Mikroskopisch ist nach dem bisher Besprochenen eine Verwechslung mit anderen Gebilden nicht möglich. Die Corpora lutea lagen an der

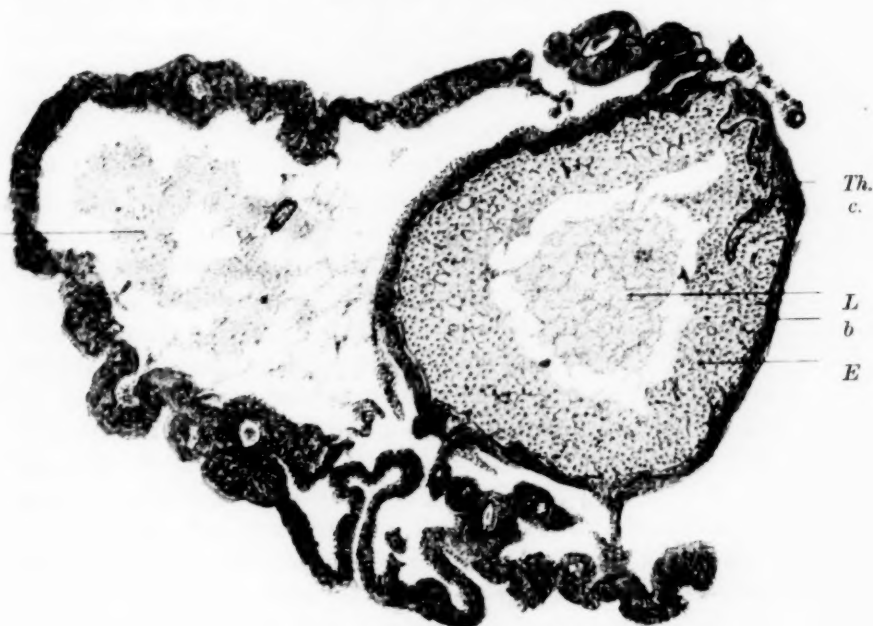


Abb. 25.

a = aufgelöste Theka spongiosa. L = Lumen mit Detritus. Th. c. = Theka compacta. E = Epithel mit kollagenen Fibrillen. Mallory-Heidenhain. Zeiß Comp. Oc. 4, Obj. A. Tubus 160, $\frac{9}{10}$.

Außenfläche des Ovars, sie sind hier durch den ursprünglichen Stiel, der jetzt eine im Vergleich mit dem ganzen Corpus luteum ziemlich breite Verbindung darstellt, am Ovar selbst locker befestigt.

Im Schnitt waren es jetzt durchgehends oval bis rundliche Gebilde (s. Abb. 25), die nicht mehr die typische langgestreckte Form von früher aufwiesen. Da die Gebilde mit dem Ovar geschnitten waren, wurden sie natürlich in allen möglichen Richtungen zerlegt,

aber nirgends kam ein anderer Anschnitt als oben erwähnt zu Gesicht. In Abb. 25 ist ein solcher Schnitt in schwächerer Vergrößerung wiedergegeben. Man kann an ihm 3 Teile unterscheiden. Zunächst liegt innen ein relativ hoher Kranz von hellen Zellen, die sich ringförmig um das Lumen zusammengeschlossen haben. Dieser Zellenkomplex wird dann außen von einem schmalen kompakten Ring kernreichen Gewebes direkt umschlossen. Dieser ist, wie dies aber aus der Zeichnung nicht zu ersehen ist, nur an der Reißstelle unterbrochen. Maß man den Durchmesser des bisher geschilderten Gebildes, von der Umgrenzung durch das kernreiche Gewebe an der einen Seite bis zur gegenüberliegenden entsprechenden Stelle, so ergab sich 0,40—0,95 mm.

Nach außen folgen nun zumeist größere Hohlräume mit Resten der hier ursprünglich vorhandenen Theka spongiosa (Fig. 25 a). Das Gebilde ist aber immer nach außen gut abgegrenzt; zuweilen sind dann die Gewebsstränge noch dünner als hier dargestellt. Mißt man den Durchmesser des äußeren Bindegewebsringes, so ergab sich durchschnittlich 0,85—1,65 mm.

Das Epithel hatte eine durchschnittliche Höhe von 0,10 bis 0,19 mm; es grenzte immer mit einer etwas unregelmäßigen Linie an das Lumen. Dieses mündete nicht mehr nach außen, sondern war überall von Epithel umgeben. Die ursprüngliche Reißstelle war von einem Epithelpfropf verschlossen. Der Bindegewebsring hatte hier eine Unterbrechung. Das Epithel ragte aber nicht in Form eines Pfropfes über das Niveau der äußeren Begrenzung hervor. Im Lumen lag bei 3 Corpora lutea (3, 4, 5) geronnener, netzförmig angeordneter Detritus und Reste untergegangener Zellen; bei 1 und 2 waren neben dem Detritus die einzelnen Zellen besser zu erkennen. Färberisch bot der Detritus keine Besonderheit. Die im Lumen liegenden Zellen zeigten wiederum die verschiedensten Stadien der Degeneration.

Die Begrenzung des Epithels dem Lumen zu war bei 3, 4, 5 etwas unregelmäßig durch die Ablösung der inneren Epithelzellen, bei 1 und 2 regelmäßiger. Da wir keine Basalmembran erkennen, läßt sich hier die Zwischenschicht nicht mehr abgrenzen.

Die Zellgrenzen der Epithelien war überall sehr deutlich bei allen angewandten Färbungen. Die Bezirke, die deutlich abgegrenzt sind, wechseln außerordentlich an Größe, weil nämlich Zellen unter Verlust der Scheidewände verschmelzen, so daß in einem oft sehr

großen Plasmabezirk mehrere Kerne liegen. Durch Vermehrung eines Kernes durch hintereinander erfolgte Teilungen ist dieser Befund nicht zu erklären, weil überall Mitosen und Amitosen fehlen. Die Vakuolen in den Zellen sind entweder in größerer Anzahl vorhanden, die dann entsprechend klein sind, oder es haben sich einzelne größere gebildet, wobei die Zahl der kleinen natürlich geringer ist. Die Kerne sind zum Teil wiederum ganz unregelmäßig mit erkennbarer Kernmembran und Chromatineinheiten oder im Beginn der Degeneration; dabei kommen wiederum zwei Arten in Betracht, einmal eine reine Auflösung zu undeutlichen schattenhaften Kernen oder Zusammenballung des Chromatins zu intensiv gefärbten Kugeln.

Zwischen den Epithelien sieht man bei Mallory-Heidenhain-Färbung feine blaue Linien oder größere Stränge ziehen; sie sind, wenn auch nicht so auffällig, bei den übrigen Methoden zu erkennen, z. B. Hämatoxylin oder Karmalaun. Oft sieht man diese Stränge begleitet von ihnen anliegenden länglich-ovalen Kernen, die auch einmal inmitten der blau gefärbten Teile liegen können. Dann handelt es sich wohl um Bindegewebskerne mit ihren zugehörigen Fibrillen. Sonst ist es aber oft schwierig, die Epithelkerne von den Bindegewebskernen zu trennen. Eine ausgesprochene radiäre Orientierung hatten die Bindegewebsstränge nicht angenommen. Bei Färbung auf elastische Fasern konnten hier keine elastischen Substanzen nachgewiesen werden.

Der das Epithel umgebende Ring kernreichen Gewebes, der der früheren Theka compacta entspricht, besteht aus dichtgedrängten Bindegewebskernen von länglich-ovaler oder rundlicher Gestalt. Degenerationsformen sind hier kaum noch anzutreffen. Bei Mallory-Heidenhain-Färbung findet man nur noch außer ganz feinen Fasern zwischen den Kernen einen etwas dichteren Ring kollagener Fasern an der Innenseite des kernreichen Saumes, der wiederum den Rest der früher so deutlichen Verdichtungszone am Innenrand der Theka interna bzw. der Theka compacta überhaupt (s. Abb. 25, b) darstellt. In den äußeren Teilen der Follikelwand finden sich immer größere Räume, die mehr oder weniger Detritus enthalten; es fehlt aber die Theka spongiosa; das Netzwerk, das die großen Lymph- und Blutgefäßräume früher umgab, ist infolge des oben beschriebenen Umwandlungsprozesses aufgelöst worden. Außer Detritus, der sich bei Mallory-Heidenhain gelblich färbte, und ziemlich gut erhaltenen roten Blutkörperchen blieben noch

Reste der Theka spongiosa stehen; man beobachtet dann einen blauen Strang oder rundlichen Komplex, dem außen noch gut erhaltene Zellen ansitzen. An der Außenseite gehen dann die feinen blauen Fasern, die solche größere Stränge zusammensetzen, in gelbe über. Dieser Vorgang ist ganz regelmäßig zu sehen und erklärt auch zum Teil die Herkunft des ebenso gefärbten Detritus.

Elastische Substanzen ließen sich, wenn auch in geringer Menge, nachweisen. In dem kernreichen Wall, der das Epithel umgrenzt, sind oft zwischen den einzelnen Zellkernen körnige blauschwarze Substanzen zu sehen, zuweilen auch bloß noch um die dort liegenden kleineren Gefäße angeordnet. In den stehengebliebenen Gewebsbalken der Theka spongiosa kann man sie, wie früher schon erwähnt, bis zur Vakuolisierung als feine, nicht sehr intensiv gefärbte Fasern beobachten.

Befunde über das Vorkommen von Fett.

Folgende Befunde sind, wie schon oben erwähnt, an Material gesammelt, das schon längere Zeit in 70% Alkohol gelegen hatte. Das Flemming(Osmium)-fixierte Material lag schon in Paraffin. Sie sind also insofern nicht unbedingt beweisend für die Verteilung von Fett und fettähnlichen Substanzen, da natürlich im Alkohol Fett in Lösung gegangen sein kann. Dieser Abschnitt soll nur eine kleine Ergänzung zu dem oben Gesagten darstellen. Bindende Schlüsse in dieser Beziehung kann man erst auf Grund von frischem bzw. formalfixiertem Material ziehen.

Es wurden 2 Corpora lutea von ca. 2—3 Tagen in Gelatine eingebettet und gefriereschnitten.

Das Corpus luteum Nr. 1 hatte überall mehrschichtiges Epithel. Die Theka compacta hatte einen Durchmesser von 0,17 mm. Die Dicke des ganzen Follikels betrug 0,6 mm, d. h. Epithel, Theka interna und externa. Im Epithel waren die größeren Vakuolen sichtbar; weder ihr Rand, noch ihr Inhalt hatte sich nun mit Sudan III gefärbt.

Die Basalmembran war nicht sehr deutlich bei der angewandten Gegenfärbung mit Hämalan. Unter ihr erkannte man die mehr oder weniger abgerundeten Zellen der Zwischenschicht. Obwohl die Beobachtung bei den ca. 10—15 μ dicken Gefrierschnitten nicht so deutlich war wie bei dünnen Paraffinschnitten, so konnte doch folgendes sichergestellt werden, wobei die weniger dichte Anordnung der Zellen gerade hier von großem Nutzen war.

Die einzelnen Zellen enthielten zumeist feine sudangefärbte Körnchen und Kugeln. Die ganze Zelle war niemals damit ausgefüllt. Es machte durchaus den Eindruck, als ob diese sudangefärbten Teilchen den früher ganz ähnlich angeordneten Pigmentkörnchen entsprächen.

Bei Corpus luteum 2, das eine geringere Dicke der Theka compacta besaß als Nr. 1 (0,10—0,14 mm), waren im Epithel keine sudangefärbte Körnchen nachzuweisen. In der Zwischenschicht war das Bild ähnlich wie bei Nr. 1, nur waren etwas mehr sudangefärbte Substanzen vorhanden. Die reichlichen Chromatinverklumpungen des Epithels blieben bei Sudanverfärbung und Hämalaunnachfärbung tiefblau tingiert.

Bei Färbung der fixierten Osmiumpräparate mit Safranin-Lichtgrün heben sich die den Pigmentkörnchen entsprechenden Stellen in den Zellen der Zwischenschicht dunkelgrün ab. Der Wabeninhalt der Zellen bleibt kaum gefärbt und hell.

Nach der nun erfolgten genauen Beschreibung einzelner Stadien muß ich nochmals die wichtigsten Veränderungen, die der Follikel während der Rückbildung erleidet, kurz zusammenfassen.

Die stark gedehnte Wand des sprungreifen Follikels verdickt sich unmittelbar nach dem Sprung infolge der Zusammenziehung des Bindegewebes. Hatte das gesamte Bindegewebe des sprungreifen Follikels eine Dicke von 45 μ , so mißt jetzt beim frischgeplatzen die Theka compacta allein 0,28—0,40 mm.

Das Epithel ist an dieser Verdickung nicht beteiligt. Es ist wohl noch vollständig vorhanden, liegt aber als einschichtige Lage im Lumen, zusammen mit der Basalmembran, mit der es oft ganz unregelmäßig zusammengeschoben und überall vom Bindegewebe abgehoben ist. Die wichtigste Veränderung der Follikelepithelzellen sind einmal das Auftreten von größeren Vakuolen und ferner deren Anlagerung an den Kern. Dieser beginnt dann die typischen Eindruckungen zu zeigen. Diese beiden Erscheinungen der Vakuolisierung und der Kernveränderungen, zu denen sich dann bald Kerndegenerationen gesellen, sind auch weiterhin die Hauptveränderungen des Epithels; man findet sie in allen späteren Stadien wieder. Mitosen lassen sich nach dem Follikelsprung im Epithel nicht mehr nachweisen.

Die vollkommene Ablösung des Epithels von dem Bindegewebe ist ein Kunstprodukt der Fixierung; dies lehren spätere Stadien. Eine teilweise Ablösung des Epithels wird immer erfolgen, denn das Epithel kann eben den Verschiebungen des Bindegewebes ebensowenig wie die Basalmembran folgen. Beide sind nicht kontraktile.

Der nachlassende Druck im Innern des Follikels hat eine stärkere Füllung der Gefäße des geplatzten Follikels zur Folge; dies fällt besonders in der Theka externa auf, deren nach außen gelegenen Teil ich deshalb als Theka spongiosa bezeichnet habe, weil hier die Gewebsteile durch große, fast lakuniäre Räume auseinandergedrängt werden.

Die Rißstelle bietet besondere Verhältnisse, die ohne weiteres aus dem Bau der betreffenden Stelle des ungeplatzten Follikels abzuleiten sind. In Abb. 1 ist rechts als Narbe ein gefäßloser Teil der Follikelwand bezeichnet. Hier liegen die Bindegewebslamellen äußerst dicht zusammen, außerdem finden sich hier keine Gefäße. Bei dem an dieser Stelle regelmäßig erfolgenden Einriß bleiben die rechts und links liegenden großen Gefäßräume uneröffnet, mit anderen Worten: die Rißstelle wird nur von der Theka compacta begrenzt, die Theka spongiosa hört vorher auf.

Infolge der Zusammenziehung des Bindegewebes sind sowohl kollagene als auch elastische Fasern stark gewellt und ziemlich unregelmäßig. Die zwischengelegenen Kerne erleiden infolge der Kontraktion als relativ widerstandsloses Material eine starke Deformation, die natürlich dort, wo die Fibrillen am mächtigsten ausgebildet, wie in der Theka externa, am ausgesprochensten ist, in der Theka interna dagegen fast fehlt. Eine Reihe von Kernen geht dabei zugrunde. Hierbei tritt merkwürdigerweise der Zelleib der Bindegewebszelle zutage, der ein schönes Beispiel einer tropfigen Entmischung darstellt.

Im Gegensatz zum Epithel, das nach dem Sprung keine Mitosen mehr zeigt, finden wir solche trotz der Degenerationerscheinungen im Bindegewebe; besonders auffallend ist ihr Auftreten an den Gefäßen der Theka spongiosa.

Bei dem 1 Tag alten Corpus luteum ist das Epithel zunächst mehrschichtig geworden, zeigt keine Mitosen und sitzt der Basalmembran mit den untersten Schichten auf. Die Vakuolen des Protoplasmas haben sich vergrößert, die Menge der un-

regelmäßigen Kerne hat entsprechend zugenommen und die ersten Kerndegenerationen werden deutlich sichtbar; die Zellgrenzen sind sehr undeutlich geworden.

Die Basalmembran ist nur zum Teil an der Theka interna festgeheftet, teils ragt sie mit ihren Falten in das Epithel. Dadurch ist die Zwischenschicht entstanden, die von Zellen bindegewebiger Art ausgefüllt wird. Wir sehen von der Theka zur Zwischenschicht Zellen wandern, die sich zum Teil hier abrunden und in ihrem Protoplasma die ersten gelben Pigmentkörnchen erkennen lassen. Pigment tritt ebenfalls in der Theka interna auf, jedoch nicht in dem übrigen Bindegewebe.

In den folgenden Stadien fällt nun eine weitere Vakuolisierung der Epithelzellen auf; wir finden dann, daß einige von ihnen sich besonders vergrößern durch starke Entwicklung der Vakuolen. Das Epithel erscheint dann nicht gleichmäßig, sondern zeigt hellere Stellen, entsprechend den stärker vakuolisierten hellen Zellen. Allmählich werden sämtliche Zellen in stärkerem Maße vakuolisiert und gleichzeitig treten die Zellgrenzen deutlicher hervor. Damit beginnt aber auch die Verschmelzung von Zellen untereinander, die zu mehrkernigen, sehr großen Syncytien führt, in denen man Kerne in den verschiedenen Stadien der Degeneration sieht.

Die Basalmembran wird am besten mittelst der Mallory-Heidenhain'schen Methode dargestellt. Ihr Nachweis gelingt bis in relativ alte Stadien. Sie löst sich schließlich in netzartige Fasern auf; dann ist die Grenze des Epithels gegen die Zwischenschicht verwischt. In diesem Stadium dringen Bindegewebszellen in das Epithel ein und es können dann zwischen den einzelnen Epithelzellen feine blaue Fasern und Stränge nachgewiesen werden.

Die Zwischenschicht ist gegen die Theka interna lange sehr deutlich durch einen Verdichtungsstreifen kollagener Fasern abgegrenzt. Dieser färbt sich mit Hämatoxylin etwas hell und ist meist kernlos. Denn hier treten nur immer an einzelnen Stellen Wanderzellen durch, um in die Zwischenschicht zu gelangen.

Der Pigmentgehalt der Zwischenschichtzellen nimmt in den älteren Stadien wieder ab; die beste Beobachtung über die Speicherung usw. des Farbstoffes konnte ich nur an den 1—2 Tag alten Corporibus luteis machen.

Das Bindegewebe hat im Laufe der Entwicklung eine verschiedene Schichtung erfahren. Man sieht zunächst bei dem

1 Tag alten Corpus einen zellreichen Saum in der Theka interna. Dieser löst sich allmählich auf und hebt sich gegen die übrige Theka compacta nicht mehr ab, weil letztere mit der Abnahme der Dicke kernreicher wird. Der Kernreichtum geht parallel einem Schwund kollagener Fibrillen; diese erhalten sich nur an einer Stelle bis in die von uns zuletzt untersuchten Stadien, nämlich am innersten Rande der Theka interna, dort, wo reichliche Wanderzellen durchtreten.

Die Theka compacta verdünnt sich schließlich auf einen schmalen kernreichen Epithel und Zwischenschicht umgebenden Gewebestreifen.

Die Theka compacta tritt schon bei dem 1 Tag alten Corpus luteum in deutlichen Gegensatz zur Theka spongiosa. In der Theka compacta tritt ein allmählicher Schwund der kollagenen Fibrillen ein, in der Theka spongiosa bleiben sie erhalten, lassen sich aber nicht mehr deutlich als einzelne Bänder verfolgen, weil eine Art Homogenisierung des Gewebes eintritt. Die Auflösung dieses Gewebes, das sich zunächst der Theka compacta eng anschließt, geht durch allmähliche Vakuolisierung vor sich. In dem Protoplasma treten ähnliche Vakuolen wie im Epithel auf. Der Kern wird ebenfalls ganz typisch deformiert und degeneriert. Die einzelnen Zellen verschmelzen miteinander und schließlich löst sich das Gewebe in Detritus auf.

Die elastischen Fasern kann man sowohl in dem kompakten als auch spongiösen Teil der Theka nachweisen. In ersterem werden sie durch die Abnahme der Dicke der Theka compacta auf einen kleinen Streifen zusammengeschoben und können als blau-schwarze Reste zwischen den Zellkernen nachgewiesen werden. In der Theka spongiosa erhalten sie sich bis zur Auflösung durch die oben erwähnte Vakuolisierung.

Der ganze Kelch formt sich unter allmählicher Verkleinerung aus dem längsgestreckten in ein rundlich-ovales Gebilde um, an dem uns zunächst die dünne Theka compacta auffällt und weite Räume außen, die durch Zugrundegehen von Theka spongiosa entstanden sind.

Das Lumen ist erst gut begrenzt und mündet nach außen. Durch Ablösen von einzelnen Epithelzellen an der Innenseite wird die Begrenzung unregelmäßiger. Im Innern findet sich dann Detritus.

Die Reißöffnung bleibt lange Zeit offen, weil kein aktives Wachstum dieselbe verschließt, sondern der Schluß mehr passiv erfolgt.

5. Besprechung der Befunde.

In folgendem sollen die wenigen von anderen Autoren gemachten Beobachtungen mit den an unserem Objekt gefundenen Tatsachen verglichen werden und anschließend sollen einige allgemeine Gesichtspunkte hervorgehoben werden, die sich notwendigerweise aus den zu entwickelnden Fragestellungen ergeben. Zunächst soll das Epithel, dann die Zwischenschicht und das Bindegewebe gesondert besprochen, am Schluß die Beziehungen der Schichten zueinander kurz nochmals betrachtet werden.

E p i t h e l: Was die Beteiligung des Epithels an dem ganzen Aufbau des Corpus luteum betrifft, so stehen sich sehr verschiedene Meinungen gegenüber. Wie schon oben erwähnt, läßt His (19) am Ende des Follikelwachstums die Granulosazellen in das Ei eindringen. Beim Platzen der Follikel sollen diese mit dem Ei das Ovar verlassen. His lehnt demnach jegliche Beteiligung der Granulosa an dem Corpus luteum ab.

Nach P e a r l und B o r i n g (33) soll das Epithel bald nach dem Follikelsprung im hohlen Follikelsack selbst zugrunde gehen. Sie schreiben: „The latter (gemeint die Granulosa) seems to loosen from the follicle after ovulation and the cells collect in masses in the cavity and degenerate“. Die Autoren berichten dies bei der Besprechung eines „last discharged follicle of the Barred Plymouth Rock“, also eines jungen Stadiums eines geplatzten Follikels. Bei Beschreibung weiterer, älterer Stadien wird das Epithel gar nicht erwähnt und nur zum Schluß in der Zusammenfassung hervorgehoben, daß bei dem Huhn das Corpus luteum seinen Ursprung von der Theka interna nimmt. „In the hen there is no question but the origin is simply from the theca interna.“ Wie weit es berechtigt ist, aus einem Bild, wie es der frischgeplatzte Follikel bietet, Schlußfolgerungen zu ziehen und prinzipiell wichtige Teile wie das Epithel in der Untersuchung zu übergehen, darüber unten noch einige Worte.

C r a m e r (12) beobachtete das Follikelepithel nach dem Sprung genau und stellte fest, daß nach dem Sprung eine Schicht im Follikel zurückbleibt, die innen von der Basalmembran liegt und deren Zellen genau den früheren Granulosazellen glichen; deshalb müsse diese Schicht sicher als Granulosa angesprochen werden. Derartige Zellen konnte er nur kurz nach dem Sprung im frischgeplatzten Follikel

feststellen, späterhin gibt er eine Degeneration der Zellen an: „In dem Kalix scheinen übrigens die Epithelzellen bald vollständig fettig zu degenerieren. Dieselben trennen sich immer mehr voneinander und nehmen rundliche Formen an.“

Nach Waldeyer (52) bleibt das Follikelepithel zur Bildung des Corpus luteum im entleerten Follikel zurück. Die Granulosazellen sollen sogar wuchern, „zuweilen mit nachträglicher Bildung einer Pseudodottermasse“. In älteren Stadien läßt er Bindegewebe in das Epithel eindringen.

Aehnlich schildert Giacomini (15) die Bildung des Corpus luteum. Seine Ausführungen sind die besten und stützen sich auf gute Beobachtungen. Er konnte das Epithel in allen Stadien der Histogenese feststellen bis zum Eindringen von Bindegewebe und Gefäßen in das Epithel.

Demnach sind fast sämtliche Ansichten bei den Autoren vertreten, die man überhaupt über die Beteiligung des Epithels bei der Bildung äußern kann von der von His vertretenen rein bindegewebigen in Uebergängen bis zur epithelialen Giacominis. Wir gebrauchen hier das Wort epitheliale Genese in dem Sinne, daß das Epithel erhalten bleibt und von Bindegewebe durchdrungen wird.

Wie ist es nun zu erklären, daß an demselben Tier (*Gallus domesticus*) so verschiedene Resultate erzielt wurden? Nehmen wir Abstand von den Arbeiten von His, Waldeyer und Cramer, die zu einer Zeit ausgeführt wurden, wo ungenaue Technik leicht zu Verwechslungen und Täuschungen führen konnte, so steht sich doch immerhin Giacominis Befund demjenigen von Pearl und Boring gegenüber.

Es muß daher etwas genauer auf die Abbildungen, die z. B. Pearl und Boring als Belege für ihre Resultate beigegeben haben, eingegangen werden.

Pearl und Boring beginnen mit der Betrachtung eines „last discharged follicle“, also eines frischgeplatzten Follikels. In Mikrophotogramm Nr. 4 geben sie das scheinbar in Längsschnitt getroffene Gebilde wieder. Das Lumen ist deutlich sichtbar. In ihm liegen zum Teil in einiger Entfernung von der inneren Fläche des Bindegewebes abgelöste Epithelstreifen. Sie werden auch von Pearl und Boring so gedeutet. Die Basalmembran ist nicht deutlich sichtbar. Im Text wird sie gar nicht erwähnt. Größere

Blutmengen fehlen im Follikel. Nun ist dieses Stadium zweifellos maßgebend gewesen für die weitere Beurteilung der Frage nach der Beteiligung des Epithels. Wenn man freilich bloß dieses eine Stadium sieht, kann man schnell zu dem Schluß kommen, daß hier das Epithel, das in Fetzen in den Follikel hereinragt, bald zugrunde gehen wird. Für uns ist jetzt zunächst wichtig, daß beim Huhn ein ganz ähnliches Bild wie bei der Dohle vorliegt. Wir sehen ja zu Anfang auch die Epithellage abgelöst zusammen mit der Basalmembran.

Welche Reihe weiterer Stadien haben die amerikanischen Autoren untersucht und beschrieben? Es fehlen zunächst genauere Größenangaben der untersuchten Corpora lutea. Wenn es auch nicht in jedem Falle möglich ist, wie bei unserem Objekt, genaue zeitliche Daten für die jüngeren Corpora lutea zu bekommen, so wäre doch eine Angabe der Größe nötig gewesen.

Nach der Beschreibung des frischgeplatzten Follikels wird gleich mit der Betrachtung des 6. folgenden in der Serie fortgefahren. „The first subsequent discharged follicle in the series to show any new microscopic features is the sixth.“ Damit überspringen die Autoren einen langen Abschnitt in der Entwicklung des Corpus luteum. Obwohl es in der Tat oft langweilig ist, Stadien nacheinander zu beschreiben, die sich nur wenig unterscheiden, so ist es aber doch für das Verständnis besser, die Veränderungen allmählich zu entwickeln und nicht sprungweise vorzugehen. Ich möchte mich jedenfalls nicht der Art und Weise anschließen, die in der amerikanischen Arbeit geübt worden ist.

Die Darstellung, auf die ich unten beim Bindegewebe nochmals zurückkommen muß, ist den Autoren selbst etwas zu kurz und zu wenig überzeugend vorgekommen, denn sie führen für die Darstellung der Obliteration der Höhle des geplatzten Follikels gleich noch den atretischen an, wo der Prozeß deutlicher sein soll („where it is more conspicuous“). Es soll sich die Höhlung durch Wucherung der Zellen der Theka interna schließen.

Damit sind wir auf das hier nicht näher zu behandelnde Thema der Follikelatresie gestoßen. Nähere Einzelheiten können unmöglich hier gegeben werden. Soviel ist für die Dohle, die ich mir daraufhin näher angesehen habe, wichtig — Gleiches gilt wohl auch für das Huhn —, daß bei der Follikelatresie das Epithel sich verdickt, mehrschichtig wird, reichliche Mitosen zeigt; wir haben hier also

einen Vorgang gesehen, der sich von der Corpus luteum-Bildung in mancher Hinsicht unterscheidet, bei dem das Epithel aber zunächst noch erhalten bleibt. Pearl und Boring sind anderer Ansicht. Zunächst ist die Bildung in atretischen und geplatzten Follikel nach ihrer Darstellung gleich und zwar geht das Epithel sofort zugrunde.

Ganz abgesehen davon, daß man die zwei Bildungen, auch wenn sie wirklich genau gleich verliefen, nicht in einer Darstellung betrachten kann, sondern von jedem Gebilde gesonderte Serien untersuchen muß, ist es ganz falsch, zur Stütze der bindegewebigen Natur das Corpus luteum auf das Corpus atreticum zurückzukommen, denn es bleibt eben bei letzterem das Epithel zunächst gleichfalls bestehen und wuchert.

Giacomini hat seine Kalices zunächst gemessen und so die einzelnen nacheinander besprochen. Als jüngstes Stadium gibt er genau wie wir einen Kalix an, dem ein Ei im Uterus entsprach. Er sah hierbei das Epithel noch im Follikel liegen, aber nicht mehr in konzentrischem Verlauf entlang des Bindegewebes, sondern in Falten gelegt. Ein direktes Abgehobensein auf größere Entfernung wird nicht beschrieben. In weiteren Stadien konnte er sich fernerhin von dem Vorhandensein des Epithels überzeugen, das er bis zuletzt erhalten sieht.

Bei der Dohle war es nun zunächst verwirrend, daß beim frischgeplatzten Follikel das Epithel gänzlich mit der Basalmembran vom Bindegewebe losgelöst war. Später liegt, von der Zwischenschicht abgesehen, das Epithel samt Basalmembran wiederum am Bindegewebe an. Wie ist dieser Befund zu erklären? Nun, man kann wohl annehmen, daß durch die nach dem Sprung erfolgte Zusammenziehung des Follikelbindegewebes das Epithel, das der Verschiebung dieses nicht folgen kann, zum Teil rein mechanisch abgelöst wird, wahrscheinlich nicht an allen Stellen. Durch die Fixierung solcher frischgeplatzter Follikel zieht sich das Kalix nochmals zusammen, und es erfolgt eine weitere Ablösung, die dann zur vollständigen Trennung von Epithel und Bindegewebe führt. Wir haben dabei niemals gesehen, daß die Basalmembran am Bindegewebe isoliert hängen blieb und das Epithel allein abgelöst war.

Die totale Ablösung des Epithels ist somit ein Kunstprodukt, das durch die Fixierung erfolgt ist.

Fixiert man ein älteres Stadium des Corpus luteum, so liegen andere Verhältnisse vor als beim frischgeplatzten Follikel. Es ist dann die erste, wohl auch kräftigste Zusammenziehung des Bindegewebes erfolgt und es wirkt mehr oder weniger nur noch die Zusammenziehung durch die Fixation. Diese ist dann nicht mehr imstande, eine Ablösung des Epithels zu bewirken.

Es könnte nun erwidert werden, daß doch noch eine andere Deutung möglich wäre: Das total abgelöste Epithel könnte sich wiederum anlegen. Dies halte ich aber für sehr unwahrscheinlich; denn wenn man beobachtet, wie unregelmäßig oft die Epithelstränge im Lumen liegen, oft dort, wo das Bindegewebe sich sehr stark kontrahiert hat, besonders dicht, wenn man die ziemlich weite Entfernung zwischen Epithel und Bindegewebe berücksichtigt, so ist es dann nicht leicht erklärlich, wie in älteren Stadien ein ziemlich gleichbreiter Epithelbelag zustande kommt.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß das Epithel zunächst erhalten bleibt und daß die totale Ablösung ein Kunstprodukt der Fixierung ist, die uns nicht wie *Pearl* und *Boring* dazu verleiten darf, eine sofortige Degeneration des Epithels und dann eine entsprechende bindegewebige Genese des Corpus luteum anzunehmen.

In dem frischgeplatzten Follikel wurde dotterähnlicher Detritus beschrieben, der in den späteren Stadien des geplatzten Follikels fehlte. Vielleicht könnte es sich hier um Absonderung von Dottersubstanz nach dem Sprung handeln. Die Abscheidung von Dotter würde nicht genau mit dem Sprung aufhören, sondern noch kurze Zeit fort dauern.

Wir kommen nun zu den mehr zytologischen Beobachtungen, die von *Giacomini* am besten beschrieben sind, denen wir aber eine Menge Einzelheiten hinzufügen müssen. Nach *Giacomini* sollen die im ungeplatzten Follikel beobachteten, mehr rechteckigen Zellen, deren längere Achse tangential zur Wand des Follikels verlief, jetzt höher werden und an Breite abnehmen; sie messen dann $12-18 \times 8-10 \mu$. Diese Beobachtung konnten wir ebenfalls machen; so waren die Zellen im ungeplatzten Follikel $8-9 \mu$ hoch, $10-12 \mu$ breit, beim frischgeplatzten $11-13 \mu$ hoch und $8-10 \mu$ breit.

Da *Giacomini* erst im ungeplatzten Follikel einschichtiges Epithel gesehen hatte, fiel ihm die bald nach dem Sprung gefundene

Mehrschichtigkeit auf. Er suchte eifrig nach Mitosen, konnte aber keine feststellen. In dieser Beobachtung stimmen wir mit *Giacomini* ganz überein. Die zahlreichen Mitosen des ungeplatzten Follikel hören auf. In frischgeplatzten wie auch in den weiteren Stadien konnten wir im Epithel keine Andeutung von Mitose oder Amitose finden. Sollte sich ausnahmsweise eine solche der Beobachtung entzogen haben, so wäre sie sicher sehr selten und käme für die Erklärung der Vielschichtigkeit nicht in Betracht. Wir brauchen auch keine Erklärung mit Hilfe von Mitosen. Die allmählich vielschichtige Lage entsteht durch Uebereinanderschieben der einzelnen Zellen. Wir sprechen den meisten Epithelien solche Veränderungen zu, ohne uns darüber mehr zu wundern. Ich darf z. B. an das Epithel der Harnblase erinnern; sodann werden bei der Haut die neuen jungen Zellen von unten nach oben transportiert; auch beim Darm finden die auf der Höhe der Zotten abgenützten Zellen ihren Ersatz durch von den Krypten aus nachgeschobenen Zellen, denn es sind zumeist nur daselbst Mitosen nachzuweisen.

Ferner muß berücksichtigt werden, daß eine allmähliche Verkleinerung des Follikels eintritt, ja, wir sehen sogar viele Epithelien zugrunde gehen und trotzdem wird die Mehrschichtigkeit bewahrt, die Lage dicker.

Die Follikelepithelien sind von den Keimepithelien abzuleiten. Bei letzteren sehen wir auch ähnliche Vorkommnisse, daß die zuerst oft reichliche Vermehrung durch Mitose ziemlich plötzlich aufhört. So teilen sich beim Menschen die Oogonien bis kurz nach der Geburt — nach *Bromann* bis zum 3. Jahr —, dann findet keine Vermehrung mehr statt. Bei den verschiedenen Wirbeltierklassen finden sich in dieser Beziehung sehr interessante, oft periodisch wiederkehrende Vermehrungen der Eier im Ovar.

Ob der Mangel des innen liegenden Eies die Zellen bloß vergrößern und nicht vermehren läßt, ist schwierig zu entscheiden. Bei den atretischen finden wir reichliche Mitosen in dem vielschichtigen Epithel; es müssen hier also besondere Gründe vorliegen.

Unten wird noch gezeigt werden, daß sich Degenerationserscheinungen im Epithel finden. Vielleicht ist die Vielschichtigkeit eine durch die Zusammenziehung des Follikels bedingte Erscheinung, derzufolge aber die Zellen nicht mehr so gut ernährt werden können und Degenerationen zeigen.

Als weitere Erscheinung, die von *Giacomini* schon kurz bemerkt worden ist, soll die Vakuolisierung besprochen werden. Vakuolen sind von *Giacomini* nur im geplatzten Follikel beschrieben worden, wo sie ziemlich auffällig sind. Im ungeplatzten Follikel sind sie von ihm wahrscheinlich übersehen worden. Sie lassen sich aber hier ebenfalls gut nachweisen, sind allerdings etwas kleiner als im geplatzten Follikel. Sie liegen in dem fein granuliert aussehenden Protoplasma des ungeplatzten Follikels und haben hier zu dem ovalen bis rundlichen Kern keine Beziehung. Nach dem Follikelsprung tritt nun eine deutliche Vergrößerung der Vakuolen ein. Schon in dem frischgesprungenen Follikel konnten wir öfters eine größere Vakuole in der Nähe des Kernes nachweisen, der durch

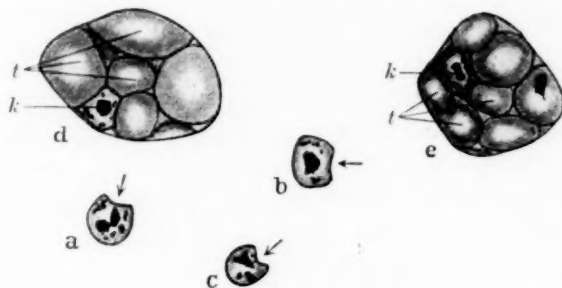


Abb. 26.

Mastgans. a, b, c einzelne Kerne der Leber. d, e Leberzellen mit Fetttropfen. K = Kern. t = Fetttropfen. Sudan III. Hämalaun. Zeiß Comp. Oc. 6. Hom. Im. $\frac{1}{12}$. Ap. 1,30. $\frac{1}{1}$.

die Anlagerung eine Dellung erfuhr. Durch Vergrößerung und Vermehrung der Vakuolen wird das Protoplasma wabig, der Kern unregelmäßig. Diese Einzelheiten sind bei *Giacomini* nicht beschrieben. In älteren Stadien beschreibt er sogar den Kern als bläschenförmig 10—12 μ im Durchmesser groß und exzentrisch liegend. Dies stimmt für die Dohle sicher nicht; denn in älteren Stadien sind kaum runde bis ovale Kerne zu finden.

Die Anlagerung der Vakuolen an den Kern und seine entsprechende Gestaltsänderung ist so auffällig, daß man geneigt ist, diese rein mechanisch zu erklären. Eine ähnliche Beeinflussung des Kernes durch reichlich im Protoplasma gespeicherte Stoffe — über die in unserem Falle des Corpus luteum in den Vakuolen enthaltene Stoffe weiter unten — beobachtete ich bei der Fettleber einer Mast-

gans. Man erzielt bei diesen Tieren durch reichliche Fütterung mit Kohlehydraten eine starke Ansammlung von Fett in der Leber. Bei Fettfärbung mit Sudan III nimmt der Schnitt eine intensiv orangene Färbung an. In der Zelle sind mehrere große Fetttropfen, die dem Kern dicht anliegen. Man kann nun in vielen Zellen einen schönen runden Kern beobachten. In manchen Fällen aber bedingen anliegende Tropfen eine Dellung, wie es auch in Abb. 26 zum Ausdruck kommt. a, b, c stellen einzelne Kerne dar; der Pfeil deutet die beginnende Dellung an; dort war entsprechend ein größerer Fetttropfen gelegen. Mit den Bildern verglichen, die wir in den Zellen des Corpus luteum sehen, ist diese Deformation noch relativ gering. Wir sehen entsprechend auch keine Kerndegeneration wie beim Corpus luteum.

Bei der Anlagerung von Vakuolen kommt zuweilen ein Bild zur Beobachtung, das bei oberflächlicher Betrachtung dazu führen könnte, die Vakuole selbst in den Kern zu verlagern. Bei genauerer Untersuchung mit der Mikrometerschraube erweist sich dies als falsch. Ich möchte dies besonders deshalb betonen, weil früher von S a c k (37) behauptet worden ist, daß sich in den Fettzellen das Fett in einer Vakuole des Kernes entwickelt und schließlich ins Protoplasma ausgestoßen wird. Diesem Befund trat damals gleich H. R a b l (34) entgegen. Er konnte die Behauptung S a c k s zurückweisen und erklärte die von S a c k an und für sich richtig beschriebenen, aber falsch gedeuteten Befunde durch Anlagerung der Vakuolen an den Kern.

Die Vakuolen bleiben zumeist in den Epithelzellen für sich bestehen. Es sind wohl oft mehrere große und viele kleinere, aber selten tritt ein Zusammenfließen zu einer die ganze Zelle ausfüllenden großen Vakuole ein. Dann liegt der Kern, der sonst ganz verschieden in der Zelle gelagert ist, am Rand. Eine solche Zelle gleicht einer Fettzelle.

Ueber den Inhalt der Vakuolen, der bei den angewandten Färbungen keine besonderen Einzelheiten ergab, sondern homogen fast ungefärbt sich verhielt, kann nichts Bestimmtes bisher ausgesagt werden. Ob es sich hier um Fett oder fettähnliche Substanzen handelt, an die wohl zuerst gedacht werden kann, möchte ich nach den Befunden an den mit Sudan III gefärbten Gefrierschnitten vorläufig dahingestellt sein lassen. Wenn auch die Stücke in 70% Alkohol gelegen haben, so ließen sich doch in der Zwischenschicht

sudanfärbbare Substanzen nachweisen. Sowohl bei Sudan III als auch in den Flemming fixierten Präparaten waren im Epithel keine orange bzw. schwarze Substanzen vorhanden. Für sehr wahrscheinlich halte ich deshalb die Anwesenheit von Fett usw. in den Epithelien nicht.

Mit der Vergrößerung der Vakuolen ging eine Dellung der Kerne und schließlich eine Degeneration dieser einher. Schon in dem 1 Tag alten Follikel traten Chromatinkugeln im Epithel auf, die dann stark zunahmen. Es ist schon betont worden, daß sich dabei das Chromatin an die Kernmembran niederschlägt, der Kernsaft wird dunkler und die Kernmembran undeutlicher. Schließlich resultieren dunkelgefärbte Stellen mit intensiven blau gefärbten Chromatinkugeln darin. Dabei ist immer nur ein gewisser Teil der Kerne des Follikelepithels von diesen Erscheinungen betroffen, so daß wir auch in den ältesten Stadien immer noch Kerne antreffen, die wohl unregelmäßig begrenzt, doch eine deutliche Membran und deutliches Chromatin besitzen.

Die Zellgrenzen waren im ungeplatzten Follikel sehr deutlich bei allen Färbungen nachzuweisen. Bald ist es aber schwierig, nach dem Sprung einzelne Zellen abzugrenzen; auch bei Mallory-Heidenhain-Färbung, die im allgemeinen gute Zellgrenzen erkennen läßt, ist es nicht möglich, deutliche Zellterritorien abzutrennen. In älteren Stadien gelingt es dann wiederum nicht bloß bei letzt angegebener Färbung, sondern auch bei ganz gewöhnlichen mit Hämatoxylin, die Zellgrenzen deutlich zu verfolgen. In diesen Stadien kommt es dabei zu Zellverschmelzungen. Man findet dann oft in großen Protoplasmabezirken mehrere Kerne liegen, deren einige degeneriert sein können. Schon oben haben wir betont, daß es sich hier kaum um eine Bildung durch vermehrte Zellkernteilung ohne Zellteilung handeln kann, sondern um eine Zellverschmelzung. Ueber den Namen eines so entstandenen Gebildes kann man streiten. Legen wir die Nomenklatur Bonnets zugrunde, so könnte man es, da es aus mehreren Zellen entstanden, Syncytium heißen. Als Symplasma bezeichnet dagegen Bonnet eine in Degeneration begriffene Zellmasse, die Zellkerne aber keine Grenzen erkennen läßt. Bei unserem Objekt sind nun die vielkernigen Territorien wohl in Degeneration begriffen, lassen aber doch die Grenzen erkennen; da sie deutlich durch Verschmelzung entstanden, möchte ich mich für Syncytium entscheiden.

Syncytien finden sich neben Vakuolisierung auch sonst als Zeichen von Degeneration angegeben. So fand Reichenow (35) bei der Untersuchung der Umwandlung des langen Spiraldarmes der Kaulquappe, die sich vegetabilisch ernährt, zum reduzierten kurzen Darm des Frosches interessante Degenerationserscheinungen, die in gewisser Parallele zu unseren Befunden stehen, zumal sie eben physiologisch sind. Als erste Veränderung des Protoplasmas der zugrunde gehenden Zellen gibt er eine Vakuolisierung an, die, wie aus seinen Figuren (13, 14, 15, 18—21) hervorgeht, ziemlich genau mit den bei unserem Objekt gefundenen Tatsachen übereinstimmt. Diese Zellen erscheinen dann auch bei ihm viel heller als die übrigen, noch nicht deutlich vakuolisierten. Er schreibt ferner: „Im allgemeinen sind die Vakuolen größer, je weiter die Degeneration fortgeschritten ist, doch lassen sich hier keine Gesetzmäßigkeiten feststellen.“ Nach unseren Beobachtungen läßt sich nur sagen, daß mit fortschreitender Degeneration des Epithels die Zahl der Vakuolen zunimmt. Interessant ist nun, daß neben der Vakuolenbildung gleichzeitig von Reichenow Kerndegenerationen beobachtet worden sind. „Die ersten Zeichen der beginnenden Depression machen sich in Zusammenklumpungen der vorher fein verteilten Chromatinbröckchen bemerkbar.“ „Die charakteristischen Kernstrukturen verwischen sich auf den vorgerückten Degenerationsstufen mehr und mehr. An Stelle des Lininnetzes sehen wir jetzt einige wenige plumpe Balken den Kern durchziehen, bis schließlich auch diese verschwinden. Die Zusammenklumpung des Chromatins erreicht einen sehr verschiedenen Ausbildungsgrad.“ Auch in dieser Beziehung können wir Reichenow beipflichten. Kerndegenerationen in Form von Verklumpung des Chromatins und der von ihm ebenfalls erwähnten Kernwandhyperchromatose konnten an unserem Objekt gut beobachtet werden. Ferner erwähnt er noch Verschmelzung von Zellen infolge Degeneration. Dieser Vorgang tritt bei der Dohle in den älteren Stadien ein, wie dies ja oben schon beschrieben. Nur eine Tatsache wurde von uns nicht beobachtet: die Bildung von Pigment in den degenerierenden Epithelien, die Reichenow als weiteren Punkt betont.

Eine merkwürdige Erscheinung ist die lange Zeit gut erhaltene glatte Begrenzung des Epithels dem Lumen zu, die erst in älteren Stadien verloren geht, wenn sich einige vakuolisierte Zellen oder Gruppen dieser abzulösen beginnen, so daß wir bei unseren ältesten

Stadien eine nur unscharfe Abgrenzung des Epithels gegen das Lumen sehen. Es muß die erst glatte Begrenzung umsomehr auffallen, als doch die Basalmembran, der die untersten Zellen aufsitzen, in Falten gelegt wird. Daß einzelne Zellen sich am Innenrand ablösen, konnte schon *Giacomini* beschreiben; sie sollen nach ihm fettig degenerieren. Letzteres können wir jedoch nicht bestätigen, denn Fettfärbungen entsprechender Follikel fehlen uns; wir sahen nur einen körnigen Zerfall der Zellen in Detritus. Diesen hat *Waldeyer* wahrscheinlich auch beobachtet, als er von einer „Pseudodottermasse“ sprach.

Ueber das zuletzt stattfindende Einwuchern von Bindegewebe finden wir bei *Giacomini* nähere Angaben. Es beginnt mit einer Wucherung feiner Bindegewebssprossen von der Theka interna in das Epithel. Die einzelnen Epithelzellen sollen dann von Netzen dieser umspannen werden. Gleichzeitig sah er feine Gefäße in den Sprossen. An unseren ältesten Stadien waren wohl feine kollagene Fasern, auch etwas gröbere Stränge zwischen den Zellen vorhanden. Gefäße waren noch nicht eingewuchert. Den Strängen kollagener Substanzen lagen längsovale Zellen an, die wir wohl als die entsprechenden Bindegewebszellen bezeichnen müssen.

Durch die Vakuolisierung vergrößern sich die Zellen nicht unerheblich. So gibt *Giacomini* an, daß im ungeplatzten Follikel die Zellen 5–6 μ hoch und 8–10 μ breit sind. Die hypertrophierten Follikelzellen sollen eine Größe von $32\text{--}35 \times 27\text{--}28 \mu$ gehabt haben. Da er nicht angibt, daß er Zellverschmelzungen in den letzten Stadien beobachtet hat, ist es möglich, daß dieses letzte Maß für die Syncytien zutrifft. Es wäre nämlich eine ziemlich starke Zunahme vor sich gegangen. Um bei uns nicht in einen solchen Irrtum zu verfallen, müssen wir genau darauf achten, daß wirklich bloß eine Zelle vorliegt. Dies ist in den älteren Stadien infolge der dort stattfindenden Zellverschmelzung wichtig. Da sich oft 2 Zellen vereinigen, von denen dann 1 Kern zugrunde geht, kann man hier leicht Täuschungen verfallen. An einwandfreien Zellen konnte ein durchschnittlicher Durchmesser von 18–20 μ festgestellt werden. Vergleichen wir damit die Zelle des ungeplatzten Follikels, so ergibt sich ebenfalls eine beträchtliche Zunahme (5–8fach).

Das Lumen sah *Giacomini* lange erhalten und ebenfalls die Ausmündung nach außen. Die Stelle des Stigma verschließt sich spät, während das Corpus luteum beträchtlich an Größe ab-

genommen hat. Makroskopisch ist die Oeffnung schon vom 6. Tage an nicht mehr zu erkennen, wie *Stieve* angibt. Im mikroskopischen Bild kann man nun oft beobachten, daß sich die Rißränder klappenförmig übereinanderlegen, es bleibt nur ein kleiner Spalt dazwischen sichtbar, da das Bindegewebe nicht zusammenwächst. Aeußerlich erscheint dann die Oeffnung geschlossen, obwohl mikroskopisch noch ein Spalt nachweisbar.

Diese Beobachtung *Giacominis* können wir an unserem Objekt ebenfalls bestätigen. Nur die ältesten Stadien ließen keine Ausmündung des Lumens nach außen erkennen; es war hier zwischen die von Bindegewebe begrenzten Rißränder Epithel gelagert. *Pearl* und *Boring* schreiben über diese Erscheinung: „The ruptured place through which ovulation took place, becomes gradually closed up, by the growing together of the edges, and the filling of cells into the cavity. Sometimes this mass of cells protrudes slightly from the cavity at the old place of rupture, thus somewhat more resembling a miniature mammalian corpus luteum.“ Da *Pearl* und *Boring* das Follikelepithel zugrunde gehen lassen, kann das Zusammenwachsen der Rißränder nur durch das Bindegewebe geschehen. Dies können wir nicht bestätigen. Ich habe die Rißränder bald nach dem Sprung glatt gefunden und eine Andeutung einer Zellproliferation nicht bemerkt. Die Teile werden sich wohl rein passiv zusammenschließen. Ein Verschuß durch Zellwucherung etwa wie bei einem Defekt, einer Verletzung, kommt nicht in Frage; ebenfalls nicht ein Verschuß der Rißöffnung durch außen an- und aufliegende Gebilde. Ein Hervorragen der die Oeffnung verstopfenden Epithelien kam auch nicht zur Beobachtung.

Die *Zwischenschicht* ist beim ungeplatzten Follikel noch nicht vorhanden. Dadurch, daß sich beim Sprung die Basalmembran teilweise in Form von Falten von der Theka loslöst, entstehen einzelne Spalten und unregelmäßige Räume zwischen ihr und dem eigentlichen Bindegewebe. Diese Schicht, die aber nicht gleichmäßig dick ist, sondern je nach der Anheftung der Basalmembran ganz verschiedene Ausdehnung besitzt, wird von Zellen mehr oder weniger ausgefüllt, deren Herkunft zu erörtern ist. Hierbei kommen nur die benachbarten Teile, also Epithel und dann die Theka interna in Betracht. Um zur Zwischenschicht zu gelangen, müßten die Zellen des Epithels durch die Basalmembran treten, denn diese ist in den ersten Stadien deutlich vorhanden.

Für ein Durchwandern der Epithelzellen durch die Basalmembran habe ich nirgends Anhaltspunkte gefunden. Sodann wären die Zellen der Zwischenschicht Abkömmlinge der Theka interna, und es lassen sich auch in der Tat dort, wo die Zwischenschicht gegen diese stößt, sehr deutlich langgestreckte, unregelmäßig und hantelförmige Kerne nachweisen, selbst in älteren Stadien wie in Abb. 21 von 83, 1. Nicht leicht läßt sich allerdings entscheiden, ob diese Zellen von adventitiellen Zellen oder einfachen, im Bindegewebe ruhenden Zellen abstammen. Dieser Unterschied ist weniger wichtig. Der Charakter der Wanderzelle offenbart sich auch noch nach Ankunft der Zellen in der Zwischenschicht, wo sie oft bis in die höchsten Faltenerhebungen der Basalmembran gefunden werden. Eine passive Verschiebung der Zellen läßt diese Bilder unerklärt und ich bin daher der Meinung, daß die Zellen aktiv in die Buchten und Nischen selbst gewandert sind, wie ja auch dort ihre Kerne noch deutlich Wanderzellkernen gleichen.

Von den Zellen der Zwischenschicht wandeln sich die meisten in Zellen mit vakuolisiertem Protoplasma um und in diesem beginnt der Vorgang der Pigmentbildung. Was zunächst die Art und Weise des ersten Auftretens in den Wabenwänden des vakuolisierten Protoplasmas betrifft, so darf bemerkt werden, daß es sich hier um Adhäsion der Pigmentteilchen an den Wabenwänden handelt. Rumbler (36), der diese Verhältnisse am Amphibieneier studiert hat, schreibt darüber folgendes:

„Das Pigment der Amphibieneier ist eine Einlagerung des Protoplasmas; innerhalb des Protoplasmas ist es speziell in den hyaloplasmatischen Wabenwänden desselben, nicht in den mit Enchylema gefüllten Wabeninnenräumen untergebracht. Es besitzt zu dem Hyaloplasma eine so große Adhäsion, daß es bei einem, innerhalb des Protoplasma wabenwerkes auf irgendwelche Weise entstehenden Druckgefälle nicht von dem Orte höheren Druckes zurückweicht usw.“

Damit ist bloß die Lokalisation, noch nicht die Herkunft des Farbstoffes, sein Entstehen aus bekannten Stoffen erklärt. Ehe wir diese schwierige Frage anschneiden können, müssen noch die unter der Basalmembran vorkommenden Hämorrhagien besprochen werden.

Man findet unter der Basalmembran nicht selten Hämorrhagien. Diese werden schon von Giacomini erwähnt und ihre Ent-

stehung erklärt. Er meint, daß infolge des Nachlassens des großen Innendruckes nach dem Platzen einige Kapillaren der Theka interna durchreißen. Das Blut gelangt zwischen die Theka und das Epithel oder dicht unter die Basalmembran. Diese kann dadurch etwas abgehoben und ins Lumen vorgebuchtet werden. Selten sollen sie ins Lumen durchbrechen. Wir sehen dieselbe von G i a c o m i n i beschriebene Erscheinung. Einen Durchbruch einer größeren Blutung ins Lumen wurde nicht beobachtet. Die Basalmembran und das ihr noch aufsitzende Epithel trennte die Hämorrhagien vor dem Durchbruch. Die Erklärung G i a c o m i n i s ist nicht abzuweisen, sondern hat sehr viel Wahrscheinlichkeit. Jedenfalls sind die Kapillaren der Theka interna im frischgeplatzen Follikel gleich nach dem Sprung ziemlich stark mit Blutkörperchen vollgestopft. Da sich über den Gefäßen kaum eine dickere Bindegewebsschicht befindet, werden leicht Durchbrüche zustande kommen. Die an und für sich ziemlich widerstandsfähige Basalmembran läßt sie nicht ins Lumen gelangen. Beim Säuger kommt es in dieser Beziehung zuweilen zu einer das ganze Lumen ausfüllenden Blutung. Eine direkte Bedeutung für die Bildung des Corpus luteum kommt den Hämorrhagien bei der Dohle nicht zu. Sie lassen sich in späteren Stadien ganz selten noch nachweisen; dann sind die Blutkörperchen blaß und ohne Färbung, wie dies oben angegeben.

Bei der weiteren Besprechung der Pigmentfrage spielen die Hämorrhagien vielleicht eine gewisse Rolle. Die Frage nach der Herkunft des Pigmentes überhaupt ist viel umstritten. Für den Zusammenhang von Pigment und Chromatin sprechen viele Befunde an Metazoen. Auch in unserem Falle sprach vieles für eine solche Abhängigkeit. So war oft in der Nähe des etwa kommaförmigen Kerns ganz dicht an der konkaven Seite ein größeres Körnchen von Pigment als erstes in der Zelle zu sehen. An derselben Stelle fand ich in einer fast gleichen Zelle ein rundes, diesmal bei Hämatoxylin blau gefärbtes Gebilde, das vielleicht aus dem Kern stammte. Sehr auffallend ist ferner, daß viele Zellen der Zwischenschicht das Chromatin am Rand des Kernes in Form von feinen Tröpfchen oder Körner konzentriert haben. Die Kernmembran erscheint stark gefärbt und verdickt. Sie kann nun an einer Stelle dick sein und an der gegenüberliegenden etwas weniger stark hervortreten. Im Protoplasma lagen dann wiederum einige feine blaue Körnchen zerstreut.

Wir müssen aus diesen Befunden zunächst ein Vorstadium unterscheiden, in dem die Körnchen blaugefärbt hervortreten, ferner ein zweites, wo eine deutliche gelbe Farbe sichtbar wird. Für diese Wahrscheinlichkeit eines direkten Zusammenhanges zwischen Pigment und Chromatin spricht die Lagerung des Chromatins dicht neben dem Kern und die an der Kernmembran auftretenden feinen Körnchen, die in derselben Form im Protoplasma liegen. Da die ganzen Zellen nicht sehr groß sind, ist die Beobachtung nicht besonders günstig.

Eine zweite Frage, die die Sachlage etwas kompliziert, ist die Anwesenheit der Hämorrhagien. Pigment findet sich nun auch dort, wo letztere nicht vorhanden; dort, wo sie auftreten, kommt es zuweilen zur Phagozytose der Blutkörperchen durch die Zellen der Zwischenschicht. Ob dieser Vorgang zur Bildung von Pigment führt, habe ich nicht entscheiden können. Die Verhältnisse werden schließlich dadurch noch verwickelter, daß Zellen in der Zwischenschicht zugrunde gehen; diese können mit ihrem Chromatin natürlich ebenfalls für die Pigmentbildung in Betracht kommen. Schließlich ist noch zu erwägen, daß hier zweifellos Wechselbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe stattfinden.

Die Basalmembran wurde von Giacomini zunächst im ungeplatzten Follikel beschrieben und in den verschiedenen Stadien des geplatzten verfolgt, wo er sie in den jüngeren noch nachweisen konnte. In den älteren Stadien wurde sie undeutlich und verschwand allmählich. Die in das Epithel vorspringenden Falten der Basalmembran hat er ebenfalls beschrieben; es soll so das Epithel in Lappchen geteilt werden. Wenn bloß mit Hämatoxylin gefärbt wird, kann man die Basalmembran nicht so lange darstellen, als mit der Mallory-Heidenhain-Färbung. Gleich nach dem Sprung erscheint die Membran etwas verdickt, manchmal doppelkonturiert, was wohl von der isolierten Lage herrührt. Späterhin fasert sie sich eigenartig auf, so daß man nicht mehr von einem feinen gleichbreiten Bande reden kann. Schließlich ist sie auch bei der zuletzt angegebenen Methode nicht mehr nachzuweisen und die wichtige Grenze des Epithels und der Zwischenschicht geht verloren.

Was die Falten betrifft, die die Basalmembran beschreibt, so sind diese schon oben als rein mechanisch durch die Zusammenziehung des Bindegewebes bedingt, was wohl die beste Erklärung

ist. Früher nahm z. B. Waldeyer an, daß die Falten, unter denen er schon Leukozyten beobachtete, durch letztere aktiv in die Höhe gehoben seien und daß diese Bildung bei dem Follikelsprung wichtig sei. Diese Wanderzellen sollten rein mechanisch das Ei aus dem Follikel treiben. Diese Auffassung ist nicht haltbar. Vor dem Sprung bleibt die Basalmembran eine konzentrisch verlaufende Linie und erst nach dem Sprung buchtet sie sich vor, weil sie genau wie das Epithel den Verschiebungen des Bindegewebes nicht folgen kann. Man nimmt ja auch jetzt für den Mechanismus des Follikelsprunges beim Vogel ganz andere Verhältnisse an. Nach Giersberg (16) soll der Endteil der Tube, der Tubentrichter, den in die Bauchhöhle hängenden reifen Follikel umgreifen. Die am Tubentrichter befindlichen Drüsen sollen eine Flüssigkeit absondern, die den Dotter zum Quellen und den Follikel selbst infolge des starken vermehrten Druckes zum Platzen bringt.

Durch das Undeutlichwerden der Basalmembran geht die eine Grenze der Zwischenschicht verloren; es läßt sich dann nur noch gut Epithel und Zwischenschicht gegen das eigentliche Bindegewebe, d. h. die Theka interna abtrennen. Dies ist nun für die Frage wichtig, ob in dem Epithel Pigment überhaupt vorkommt. Solange die Basalmembran besteht, finden wir kein Epithel im Pigment. Später, wenn die Basalmembran nicht mehr nachgewiesen werden kann, lassen sich spärliche Pigmentzellen in dem aus Zwischenschicht und Epithel zusammengesetzten Gewebe nachweisen. Sie liegen hier ganz an der Grenze gegen die Theka interna, also dort, wo früher die Pigmentzellen der Zwischenschicht lagen. Damit ist sehr wahrscheinlich gemacht, daß diese Zellen sich von den früheren Zwischenschichtzellen ableiten müssen und daß wir nicht berechtigt sind, in den zuletzt beobachteten Stadien Pigment im Epithel — es kämen nur die unteren Schichten in Betracht, in den dem Lumen zu gelegenen ist sicher keins nachzuweisen — anzunehmen.

Wir kommen jetzt zur Besprechung des Bindegewebes. Diesem ist bisher in der Literatur ebenfalls sehr wenig Beachtung geschenkt worden, obwohl sich hier interessante, freilich auch komplizierte Verhältnisse beobachten lassen.

Die nach dem Sprung des Follikels offensichtliche Verdickung des Bindegewebes ist von den Autoren wie Giacomini und Pearl und Boring beschrieben worden. Letztere berichten: „After ovulation, there is a shrinkage of the follicle walls, probably

due to the elasticity of the connective tissue recoiling at the sudden release of pressure from inside.“ Obwohl sie von einer Elastizität des Bindegewebes sprechen, sind elastische Fasern von ihnen nicht beobachtet, wie ja die Verteilung dieser in dem Corpus luteum bisher nicht näher erörtert worden ist. Ob die elastischen Fasern für die schnelle Zusammenziehung verantwortlich zu machen sind, ist schwer zu beurteilen. Man beobachtet nur, daß sie vor dem Sprung ohne größere Wellung parallel den kollagenen Fibrillen des Bindegewebes angeordnet sind, nach diesem aber sehr unregelmäßig gewunden, Oesen bildend verlaufen. Haben sie sich aktiv zusammengezogen, oder sind sie durch die Zusammenziehung der übrigen kollagenen Fibrillen so gestaltet worden? Dies kann man, wie gesagt, nicht ohne weiteres entscheiden.

Pearl und Boring behaupten nun, daß die Verdickung des Bindegewebes hauptsächlich durch die Zunahme der Theka interna zustande kommt. Um sich hier zu verständigen und nicht durch Anwendung ungleicher Bezeichnungen aneinander vorbeizureden, muß ich nochmals betonen, auf welche Weise die beiden Schichten der Theka, die Theka interna und externa, unterschieden werden können. Als Theka interna wurde ganz allgemein die direkt nach außen auf die Basalmembran folgende, etwas kernreichere Schicht bezeichnet, z. B. von Waldeyer. Auch wir erkannten dies in dem ungeplatzten Follikel. In dem geplatzten wird jedoch das Merkmal des Kernreichtums nicht ausreichen. Es konnte nun festgestellt werden, daß die kernreiche Zone des ungeplatzten Follikels keine elastischen Fasern enthält und daß kollagene Fasern spärlich vorhanden waren. Diese Merkmale haben wir dann verwandt, um auch in den oft komplizierten Schichtungen der Theka des geplatzten Follikels immer die Theka interna von der externa zu trennen. Wir brauchten uns nicht nach Kernreichtum zu richten, denn gerade hierin verändert sich die Follikelwand öfters; die elastischen Fasern bleiben aber immer dort, wo sie einmal gebildet, mehr oder weniger deutlich bestehen.

Vergleichen wir nun auf Grund der verschiedenen Färbemethoden Theka interna und externa beim ungeplatzten und geplatzten Follikel, so hatte sich bloß die Theka externa verdickt, während die interna kaum zugenommen hatte. Wir stimmen also hierin nicht mit Pearl und Boring überein.

Betrachtet man aber die kernreiche Theka interna mit ihren

feinen Fibrillen kollagener Art, so kann diese unmöglich eine so mächtige Verdickung der Wand hervorrufen; vielmehr wird diese durch die sich zusammendrängenden Fibrillenbündel der Theka externa bewirkt, die hier ja viel mächtiger entwickelt sind.

Es stimmt wohl das Mikrophotogramm, das Pearl und Boring für einen frischgeplatzten Follikel des Huhnes in Figur 4 angeben, mit den auch bei unserem Objekt gefundenen Verhältnissen überein, nur bezeichnen die Autoren als Theka interna nicht bloß den auch bei der Figur 4 deutlich sichtbaren, kernreichen Innenstreifen des Bindegewebes, sondern bezeichnen als Theka interna den von uns als Theka compacta benannten Teil des Follikels, also wesentlich mehr.

In der Theka interna haben Pearl und Boring schon im ungeplatzten Follikel epitheloide oder Luteinzellen angegeben: „In the inner theca there are located groups or nests of epithelial cells.“ Diese finden sie im geplatzten Follikel wieder; sie sollen sich vermehren, wofür auch Mitosen angegeben werden. Im Laufe der Rückbildung des Corpus luteum schließen sie sich enger aneinander und sollen dann als vakuolierte Zellen das helle Aussehen der Theka interna ausmachen. In Mikrophotogramm 5, der den 6. geplatzten Follikel der Serie wiedergeben soll — die zwischenliegenden werden ja, wie oben schon erwähnt, übersprungen — ist das Corpus luteum der Länge nach geschnitten, das Lumen ist ziemlich weit. Der diesem direkt innen angrenzende Gewebstreifen ist sehr hell und soll aus den vermehrten epitheloiden oder vakuolisierten Zellen bestehen. In Textfigur B und Mikrophotogramm 6 ist dieser Teil in stärkerer Vergrößerung wiedergegeben. Die erstere läßt gut abgegrenzte polygonale Zellen erkennen, deren Protoplasma vakuolisiert ist. Der rundlich bis länglichovale Kern liegt an der Peripherie. In dem Mikrophotogramm 5 sind im Lumen keine Reste des nach der Ansicht der Autoren scheinbar zugrunde gegangenen Epithels zu sehen. Es muß sich also um eine rasche Degeneration dieser Zellen handeln.

In der weiteren Entwicklung sollen sich die vakuolisierten Zellen, die ja schließlich das Lumen des Follikels ausfüllen, noch ein wenig verändern. Bezüglich des Verschlusses des Lumens wird folgendes gesagt: „The cavity usually becomes finally obliterated by the thickening of the intercal theca and the formation of large masses of vacuolated cells from the original nests.“ Die Veränderung der

Zellen schildern sie mit folgenden Worten: „By the time they (die vakuolisierten Zellen, d. Verf.) are close enough together to cause the vacuolated appearance of the whole inner part of the theca interna, the nuclei are somewhat shrunken and pushed to the side of the cell, suggesting active elaboration of secretion material. By the time the closing in of the follicle has neared completion, the character of the cells is decidedly modified. The cell boundaries in any one small mass of cells is indistinguishable. The cells seem to have melted together so that the outlines of the vacuoles are the evidently visible lines rather than the cell outlines. The vacuoles also are much larger than previously. The nuclei are smaller and less regular in outline; they stain darker, in fact, they look shrunken.“ In weiteren älteren Stadien werden die Kerne dieser vakuolisierten Zellen ganz unregelmäßig und zeigen weiterhin Zeichen der Degeneration. In dem Netzwerk des vakuolisierten Protoplasmas tritt gelber Farbstoff auf, der allmählich an Masse zunehmen soll. Bei Fettfärbung mit Sudan III soll sich der Inhalt der Vakuolen orange färben, die Farbteilchen aber nicht gefärbt werden. Das Pigment ist also nicht fettiger Natur.

Die 3 Mikrophotogramme (7, 8, 9) lassen die im Text erwähnten Befunde kaum erkennen. In Abb. 7 ist ein kleiner, entleerter Follikel wiedergegeben, dessen Lumen fast verschlossen ist, Abb. 8 stellt einen entleerten Follikel dar, dessen Höhlung mit sog. Luteinzellen ausgefüllt ist. Abb. 9 ist eine stärkere Vergrößerung von 8.

Es ist sehr schwierig zu entscheiden, ob hier vielleicht eine Verwechslung der sog. Lutein oder epitheloiden oder vakuolisierten Zellen mit den von mir genauer beschriebenen Epithelzellen vorliegt. Einzelne Angaben über die histologischen Einzelheiten dieser Zellen lassen vermuten, daß es sich vielleicht um einen Irrtum seitens der Autoren handelt, besonders weil sie die zunehmende Vakuolisierung, die Zellverschmelzung, die Kerndegeneration erwähnen, Tatsachen, die uns als charakteristische Erscheinungen am Epithel bekannt sind.

In bezug auf die gröberen histologischen Verhältnisse ist das Bindegewebe, ebenso wie im feineren Bau bisher nicht sehr genau studiert worden.

Zunächst ist die Tatsache übersehen worden, daß trotz allmählicher Verkleinerung des ganzen Gebildes, sich die Wand nicht zunehmend verdickt, sondern sichtlich dünner wird. P e a r l und

Boring hätte dies ohne weiteres auffallen müssen, wenn sie in Figur 4 die Wanddicke des frischgeplatzen und in Figur 5 des 6. der Serie gemessen hätten. Beide Figuren sind nämlich ohne weiteres zu vergleichen, da sie bei derselben Vergrößerung (40fach) gezeichnet sind und in beiden Fällen der Follikel längsgetroffen dargestellt ist. Die Verkleinerung des Gebildes geht nicht so einfach vor sich, wie Pearl und Boring kurzerhand berichten: „As this shrinkage in length takes place, the walls thicken until finally a small oval mass results having no resemblance to a hallow follicle.“ Die Verkürzung in der Länge müssen wir zugeben; denn auch wir sehen die längsgestreckte Form in den ältesten Stadien nicht mehr, wo das Corpus luteum auf allen Anschnitten rundlich-oval angetroffen wurde. Auf eine außerhalb des geplatzen Follikels gelegenen Ursache wie z. B. Druck anderer Organe oder anderer Teile des Ovars ist die Zusammenziehung und Gestaltsänderung nicht zurückzuführen.

Die Zusammenziehung können wir nicht einfach der Verkleinerung eines aufgeblasenen Gummiballes z. B. vergleichen; hier verdickt sich mit zunehmender Zusammenziehung die Wand, was gerade bei unserem Objekt fehlte.

Während der Verkleinerung konnten prinzipielle Umgestaltungen des Bindegewebes festgestellt werden, die z. T. schon bei gewöhnlicher Färbung zum Ausdruck kamen, teils aber erst bei spezifischer Bindegewebsfärbung.

Schon im frischgeplatzen Follikel traten typische Degenerationserscheinungen im Bindegewebe auf. Zunächst fielen die in der Theka externa gelegenen gefalteten und geknickten Kerne auf, die so auffallend nicht in der Theka interna anzutreffen waren. Ich halte diese Veränderung für eine direkte Folge der Zusammenziehung des Follikelbindegewebes nach dem Sprung. An den Kernen sah ich außer groben Gestaltsveränderungen noch Kernverklumpungen und Auflösung des Kernes. Man unterscheidet ja zweierlei Arten der Kerndegeneration; so wird unter Pyknose und Karyorrhesis die Auflösung des Kernes bezeichnet, die unter Zusammenballung des Chromatins mit stärkerer Färbbarkeit einhergeht. Diese Art war in ausgedehnter Weise in dem Follikelbindegewebe zu finden, sie ist ganz auffällig und wird immer mehr bemerkt als die zweite Art der Degeneration, die sog. Chromatolysis, wobei der Kern immer mehr seine spezifische Färbbarkeit aufgibt. Diese Art war ebenfalls

in dem Bindegewebe zu beobachten. Gleichzeitig hatten wir Gelegenheit, auch am Plasma der degenerierenden Zellen Beobachtungen zu machen. Für gewöhnlich kann dieses nicht dargestellt werden. Nur bei den Mitosen, die wir nach dem Sprung im Bindegewebe finden — bei den Mitosen vor dem Sprung dagegen nicht — tritt der Protoplasmaleib als hellere Zone, die fein granuliert ist, um die Spindel hervor. Bei den degenerierenden Zellen war um den Kern ebenfalls das Protoplasma abgegrenzt, die Zellen lagen in einer Art Kapsel. Im Protoplasma waren nun tropfenartige Gebilde wahrzunehmen. Als Vakuolisierung möchte ich diese Form des Protoplasmas nicht bezeichnen. Die Entartung des Plasmaleibes wird besser „tropfige Entmischung“ genannt, ein von E. Albrecht geprägter Ausdruck, der sagen soll, daß eine Quellung granulärer Plasmateile die Ursache ist. Die Plasmadegeneration habe ich nur an dem frischgeplatzten Follikel bisher deutlich gesehen, während die typischen Kerndegenerationen wohl zuerst am zahlreichsten auftraten, später aber auch noch, allerdings in geringerer Anzahl, nachzuweisen waren. Ganz zuletzt, wenn das Bindegewebe sich im wesentlichen zu einem dünnen kernreichen Saum um das Epithel reduziert hatte, sind Degenerationserscheinungen selten.

Bei der Verdünnung des Bindegewebes kommt zunächst die Theka compacta in Betracht, wie schon bei der Besprechung der einzelnen Stadien bemerkt worden ist; auf die Theka spongiosa komme ich anschließend zurück.

An dem Bindegewebe lassen sich, was die Schichtungsverhältnisse der Kerne betrifft, verschiedene Stadien beobachten.

Man erkennt zuerst nach dem Sprung eine kernreiche, schmale Innenzone und eine breitere, etwas kernärmere Außenzone. Bald ändert sich aber das Bild. Schon beim 1 Tag alten Corpus luteum treffen wir einen innen gelegenen kernreichen Saum, der schmaler ist als der oben erwähnte Streifen und wiederum eine im Vergleich dazu kernärmere, breitere Außenzone. Mit allmählicher Verdünnung drängen sich nun die Kerne dichter zusammen und der kernreiche innen gelegene Saum hebt sich schließlich von dem übrigen Gewebe nicht mehr ab. Färbt man nun mit Mallory-Heidenhain'schen Methode, so ergibt sich, daß mit allmählicher Abnahme der Dicke des Bindegewebes die Fibrillen kollagener Art in der Theka compacta ebenfalls abnehmen. Das

Gewebe färbt sich nicht mehr im Ueberschuß blau, sondern rot infolge der starken Vermehrung bzw. Zusammendrängung der Kerne.

Die elastischen Fasern werden nicht so schnell abgebaut, denn wir treffen sie, obwohl sie doch an und für sich spärlicher vorhanden als die kollagenen, immer noch in älteren Stadien an, wo kaum noch blaue Fibrillen nachzuweisen sind. Sie werden durch die Verdünnung auf einen kleineren Raum zusammengeschoben und erscheinen deshalb als ein ziemlich intensiv gefärbter Ring blauschwarzer Substanzen.

Von den kollagenen Fasern erhält sich dagegen nur am Innenrand der Theka interna ein feiner Verdichtungsring oder -streifen, der, wie im Text schon bemerkt, lange Zeit die Grenze zwischen Theka interna und Zwischenschicht darstellt, sich auch fast ganz bis in die ältesten von uns beobachteten Fälle erhält.

Die Theka spongiosa, derjenige Teil der Theka und speziell der Theka externa, der die Gefäße und Lymphräume umhüllt, verhält sich merkwürdigerweise ganz anders. Hier bemerkt man eine mehr oder weniger starke Homogenisierung der Fibrillenverbände nach dem Sprung; man erkennt keinen deutlichen Verlauf einzelner Stränge mehr. Dieser Zustand wird bei Mallory-Heidenhain-Färbung besonders gut erkannt. Die Auflösung des Gewebes vollzieht sich dann dadurch, daß einzelne Zellen eine typische Vakuolisierung zeigen. Vorher sieht man nur einzelne Zellkerne mit wenig, kaum angedeutetem Protoplasma. Durch die Vakuolisierung wird die Zwischensubstanz mehr oder weniger aufgelöst. Es treten hierbei auch wieder die vorher homogenisierten Fibrillen hervor. Diese sind zunächst noch blau tingiert; kurz ehe sie sich in Detritus auflösen, konnte, wie oben schon angegeben ein Uebergang der Farbe in gelb, die Farbe des Detritus, bei Mallory-Heidenhain festgestellt werden. Die Zellkerne werden dabei allmählich ebenfalls aufgelöst, nachdem sie infolge der allseitig anliegenden Vakuolen ähnlich wie in den Epithelzellen stark unregelmäßig geworden sind. Man kann diese Degenerationsart als vakuoläre bezeichnen, wie sie z. B. in Aschoffs Lehrbuch, allgem. Teil S. 323 für Bindegewebszellen einer ödematösen Schleimhaut dargestellt ist.

Für die Abnahme der Theka, besonders der Theka compacta kommt die Einwanderung von Zellen zwischen das Epithel kaum

wesentlich in Betracht. Die Theka hat sich nämlich schon zu einem Zeitpunkt wesentlich verdünnt, an dem noch keine Zellen in das Epithel eingedrungen sind. Dies nur zum kurzen Hinweis auf Verhältnisse beim Säuger, wo z. T. von den Autoren der Aufbrauch einer Bindegewebsschicht durch Einwanderung zwischen das Epithel angegeben wird.

Ueber die im frischgeplatzen Follikel in der Theka interna vorkommenden besonderen Verhältnisse muß noch einiges gesagt werden: Wir fanden am Innenrand merkwürdige Kernformen, die oben schon besprochen wurden. Es ist bereits darauf aufmerksam gemacht worden, daß es sich hier um Wanderkerne handelt; sie lassen sich noch ziemlich lange hier an diesem besonderen Grenzgebiet nachweisen. Ihre Form möchte ich z. T. erklären aus den hier durch den Verdichtungskranz kollagener Art gegebenen Widerstand. Man sieht ja oft ein förmliches Suchen nach einer geeigneten Lücke in dieser Zone. Hierauf könnte vielleicht erwidert werden, daß es sich hier um ähnliche Gestaltsveränderungen handeln wird wie bei den deformierten Bindegewebskernen der Theka externa. Dagegen möchte ich erstens auf die besondere Form hinweisen, die diese beiden Kernarten unterscheidet; ferner ist zu betonen, daß auch dann, wenn die Bindegewebshülle sich kaum oder gering zusammenzieht, sich diese Wanderzellformen genau noch so schön nachweisen lassen, während die übrigen Zellkerne der Theka compacta eine mehr regelmäßige Form angenommen haben in dem Maße, als die Fibrillen schon abgenommen haben. Diese Momente lassen die einen Zellformen als aktiv entstandene, die anderen als passiv geformte erklären.

Auf die großen, sich gut abzugrenzenden Zellen der Theka interna des frischgeplatzen Follikels sei nur noch kurz eingegangen. Wir haben schon im ungeplatzen Follikel Bindegewebszellen kennen gelernt, die sich vor den übrigen dadurch unterscheiden, daß sie einen ziemlich gut abgrenzbaren Protoplasmaleib zeigten. Im Laufe der Untersuchung war dann von Zellen, die in Mitose waren, und solchen, die in Degeneration sich befanden, die Rede; auch an diesen war der Plasmaleib der Bindegewebszelle gut gegen die Umgebung abgehoben. Jedesmal sind wohl besondere Verhältnisse vorhanden, die dies bedingen. Warum sich die großen Zellen der Theka interna so gut abgrenzen, läßt sich nicht sagen. Auch über ihre Bedeutung ist wenig Sicheres festzustellen. Sicherlich muß

man sie den Bindegewebszellen ableiten. Sie lassen sich nur in den ersten Stadien nachweisen; fernerhin findet man sie nicht mehr, wie sie ja auch schon anfangs in größerer Zahl Degenerationerscheinungen zeigen. Weil sie besonders in der Theka interna auftreten, wo die Ausbreitung von Kapillaren sehr reichlich ist, wird es sich wohl um besonders gut ernährte Zellen handeln. Vielleicht geben Untersuchungen an frischem Material weitere Ergebnisse.

Die Verteilung des Pigmentes ist immer ganz regelmäßig in besonderen Schichten festzustellen gewesen. Als erstes fanden wir es in den Zellen der Zwischenschicht und den Bindegewebszellen der Theka interna; hier bleibt es bestehen. Allmählich verbreitet es sich auch auf die Theka externa in dem Stadium, in dem eine Verdünnung der Theka compacta eingetreten ist. Die Anreicherung findet von innen nach außen statt. Seine Entstehung kann am besten in der Zwischenschicht studiert werden, wo ein möglicher Zusammenhang mit dem Chromatin gegeben ist. Oben war schon die Rede gewesen über etwaiges Pigmentvorkommen im Epithel, das unserer Meinung keines enthält. Pigment wäre somit rein auf Bindegewebszellen beschränkt. Die Färbungen mit Sudan III machen es im Gegensatz zu den von Pearl und Boring vertretenen Ansicht wahrscheinlich, daß es sich hier um eine Substanz handelt, die gleichzeitig Fett enthält oder doch dem Fett nahesteht.

Die beiden amerikanischen Autoren haben überall da, wo sie Pigment fanden, sofort von Lutein geredet. Eigentlich dürfen wir nicht jedes gelbe Pigment als Lutein bezeichnen, wollen wir nicht das Wort als Sammelwort für jeden in der Tierreihe vorkommenden gelben Farbstoff anwenden, wie es vielfach gemacht wird. In dieser Beziehung muß die mikrochemische Forschung die Farbstoffe noch näher zu analysieren suchen, was natürlich nicht sehr einfach sein wird. Vielleicht stellt sich auch die Vermutung Fürths als richtig heraus, der die vielen im Tierreich vorkommenden Lipochrome auf einige wenige chemische Individuen zurückführen zu müssen glaubt.

Ob man das Auftreten des Pigmentes in dem Corpus luteum auf besondere, durch die Zirkulation bedingte Verhältnisse zurückführen kann, müssen weitere Beobachtungen lehren. Jedenfalls ist sehr eigenartig, daß es besonders dort auftritt, wo die Blutversorgung gut ist, wie in der Theka interna. Doch kann dies nur eine Vermutung sein. Man muß natürlich außerdem im Auge behalten,

daß es an der Grenze von Epithel und Bindegewebe auftritt, wo wiederum Wechselbeziehungen uns unbekannter Art stattfinden.

Die Betrachtung und nähere histologische Beschreibung des Corpus luteum der Dohle hat Gelegenheit gegeben, auf Fragen einzugehen, — oftmals konnten sie nur angeschnitten werden —, die nicht direkt in nähere Beziehung zu dem Thema standen, wie Entstehung der elastischen Fasern, Degeneration und Abbau des Bindegewebes, Entstehung des Pigments. In manchen Dingen konnte ich mich nur vermutungsweise äußern. Es konnte aber gezeigt werden, daß die neuerdings neu aufgeworfene Frage nach der Beteiligung einer besonderen Gewebsart am Corpus luteum der Vögel nicht in dem Sinne einer reinen bindegewebigen Genese zu entscheiden ist. Vielmehr bleibt das Epithel bestehen und verfällt nicht einer rapiden Degeneration, wie es *Pearl und Boring* als wahrscheinlich hinstellen. Es ist überhaupt in ihren Tatsachen und der Schilderung dieser ein großer Widerspruch. Sie schreiben auf der einen Seite vom Epithel: „The latter seems to loosen from the follicle after ovulation, and the cells collect in masses in the cavity and degenerate“; es ist also nicht deutlich und klar ausgedrückt wie sich das Epithel verhält; auf der anderen Seite behaupten sie, daß *zweifelloso* die Theka interna das Corpus luteum zusammensetzt. Die Untersuchung ist im ganzen zu wenig korrekt ausgeführt, als daß sie einen kritischen Leser überzeugen könnte.

Das Epithel erhält sich sogar im Gegensatz zu vielen Teilen des Bindegewebes recht lange. Die im frischgeplatzten Follikel mächtige Bindegewebskapsel verdünnt sich unter eigenartigen Degenerationserscheinungen und hat schließlich einen geringen Durchmesser. Wenn man nun mir entgegenhält, daß man im Epithel ein allmählich zugrunde gehendes Gewebe vor sich hat, so muß betont werden, daß im Bindegewebe gleichfalls starke regressive Erscheinungen zu finden sind. Ganz zweifellos bleibt von dem ganzen Corpus luteum schließlich nur noch ein Stück Bindegewebe zurück; soviel kann man wenigstens vermuten; immerhin muß zugegeben werden, daß die Degeneration im Epithel immer weiter fortschreitet, während im Bindegewebe zuletzt ein gewisser Stillstand zu verzeichnen ist.

6. Zusammenfassung.

Die oben festgestellten Tatsachen lassen sich in folgendem kurz zusammenfassen:

Der sprungreife Follikel besitzt bei der Dohle eine aus Follikel-epithel oder Granulosa und aus Bindegewebe oder Theka zusammengesetzte Wand.

Das Follikel-epithel besteht aus einer einschichtigen Lage rechteckiger, gut abgrenzbarer Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und einem zumeist längsovalen Kern, der der basalen Seite der Zelle näher liegt. Im Protoplasma sind kleine, längsovale Vakuolen nachweisbar, deren Inhalt ganz homogen erscheint. Mitosen lassen sich öfters im Epithel nachweisen, dagegen nirgends Pigment.

Die Basalmembran ist deutlich ausgebildet. Sie zeigt die scharfe Grenze zwischen Theka und Epithel an. Mit den verschiedenen Farbstoffen tingiert sie sich immer homogen, zeigt keine fibrilläre Struktur und bleibt bei Resorzin-Fuchsin ungefärbt.

Die Bindegewebshülle läßt eine innen liegende kernreichere Zone, die Theka interna, und eine außen liegende kernärmere, die Theka externa, erkennen. Elastische Fasern können nur in der Theka externa nachgewiesen werden; sie besitzen eine konzentrisch zum Follikel angeordneten Verlauf. In der Theka interna fehlen sie. Kollagene Fasern sind in beiden Teilen des Bindegewebes zu finden, in der Theka interna viel spärlicher als in der Theka externa.

Die elastischen Fasern treten erst zu einem bestimmten Zeitpunkt und bei einer entsprechenden Größe des Follikels in dessen Bindegewebe auf. Es ließ sich nachweisen, daß das Auftreten der elastischen Fasern mit dem Beginn der letzten großen Dotterspeicherung des Eies zusammenfällt, daß demnach hier ein inniges Abhängigkeitsverhältnis zwischen Wachstumsdruck und Ausbildung elastischer Substanzen besteht.

Da elastische Substanzen in solcher Regelmäßigkeit der Anordnung und in solcher Menge an keiner anderen Stelle des Ovars aufzufinden sind und sie sich auch nach dem Sprung des Follikels in den weiteren Stadien des sog. Corpus luteum relativ lange erhalten, so gibt uns ihr Nachweis ein wichtiges Hilfsmittel in die Hand, die geplatzten Follikel als solche fehlerlos zu erkennen und von anderen ähnlichen Objekten zu trennen.

Ebenso wie im Epithel lassen sich im Bindegewebe des reifen Follikels Mitosen nachweisen, jedoch keine Spur von Pigment.

Nach dem Sprung lassen sich sämtliche vorher beim sprungreifen Follikel erkennbaren Teile nachweisen.

Das Epithel ist im frischgeplatzten Follikel mit der Basalmembran vom Bindegewebe abgelöst, eine Erscheinung, die wohl sicher als Kunstprodukt anzusehen ist. In dem 1 Tag alten Corpus luteum ist die im frischgeplatzten Follikel einschichtige Lage mehrschichtig geworden; zugleich werden die Zellgrenzen sichtlich undeutlicher; die im ungeplatzten Follikel beobachteten Vakuolen vergrößern sich und bedingen wohl rein mechanisch eine Gestaltsveränderung des Kernes, der seine längsovale bis runde Form aufgibt, zuerst nur einseitig gedellt ist, später sehr unregelmäßige Gestalt annimmt. Im 1 Tag alten Corpus luteum sind ferner Degenerationserscheinungen des Kernes zu beobachten, die in den weiteren Stadien häufiger auftreten. In den älteren Stadien werden die Zellgrenzen wieder deutlicher, gleichzeitig sehen wir aber eine Verschmelzung einzelner Epithelzellen, in denen die Vakuolen durch Vergrößerung und Vermehrung einen typisch wabigen Bau des Protoplasmas bedingen.

Mitosen und Pigment konnten im Epithel nach dem Sprung nicht festgestellt werden.

Die letzten von uns beobachteten Stadien des Corpus luteum zeigten Einwucherung von feinen kollagenen Fasern zwischen die einzelnen Epithelzellen, bzw. -synzytien.

Die Basalmembran ist im frischgeplatzten Follikel ebenso wie das Epithel vom Bindegewebe abgelöst. Schon im 1 Tag alten Corpus luteum finden wir sie wieder am Bindegewebe befestigt, allerdings nur an einzelnen Stellen, während sie mit dem übrigen Teil faltenförmig in das Epithel hineinragt. Sie erscheint bald nach dem Sprung etwas verdickt, läßt sich später noch relativ lange, besonders gut mit der Mallory-Heidenhainschen Färbung nachweisen. Selten ist sie durchrissen und scheint sehr widerstandsfähig zu sein.

Unter ihr liegt, bei dem 1 Tag alten Corpus luteum zuerst zu beobachten, die sog. Zwischenschicht. Unter diesem Namen verstehen wir eine Schicht, die beim ungeplatzten Follikel noch nicht nachweisbar ist. Sie entsteht dadurch, daß sich nach dem Sprung die Basalmembran infolge der Zusammenziehung des Bindegewebes

teilweise von diesem loslöst und daß Wanderzellen aus der Theka interna sich hier ansammeln. In dieser Schicht konnten wir auch Hämorrhagien beobachten, die jedoch für die Genese des Corpus luteum ohne besondere Bedeutung sind.

Mit dem Schwinden der Basalmembran geht die Zwischenschicht ohne Grenze in das Epithel über.

Nach dem Sprung verdickt sich das Bindegewebe sehr stark. Dieser Dickenzunahme folgt eine allmähliche Abnahme, die deutlich meßbar zu verfolgen ist. Der Abbau des Bindegewebes bietet nicht nur in bezug auf äußere gröbere, in den verschiedensten Stadien wechselnde Schichtungsverhältnisse der Kerne, die man teilweise zur Beurteilung des Alters der Stadien benutzen kann, interessante Bilder, sondern es spielen sich auch histologisch wichtige Prozesse in ihm ab.

Zunächst konnten schon beim frischgeplatzten Follikel Degenerationserscheinungen an vielen Kernen des Bindegewebes festgestellt werden, die einmal sich in einfacher Kernauflösung (Chromatolyse) und ferner in typischer Kernverklumpung (Karyorrhexis, Pyknose) zeigten. Gleichzeitig konnten Wanderzellen beobachtet werden, die zweifellos mit der Resorption von degenerierenden Kernen in Zusammenhang zu bringen sind. Das sonst nicht sichtbare Plasma der Bindegewebszelle trat im frischgeplatzten Follikel bei den degenerierenden Zellen hervor und ließ die sog. „tropfige Entmischung“ erkennen.

Während der Dickenabnahme des Bindegewebes sehen wir die kollagenen Fasern in der als Theka compacta bezeichneten Schicht schwinden, nur noch am Innenrand der Theka interna läßt sich bis in die ältesten Stadien ein Rest kollagener Fibrillen nachweisen, der besonders für die richtige Abgrenzung von Zwischenschicht und Bindegewebe wichtig war.

Der Abbau der sog. Theka spongiosa geht nach anderen Prinzipien vor sich. Hier findet keine allmähliche Abnahme der kollagenen Fibrillen statt. Wir sehen hier zuerst eine mehr oder weniger starke Homogenisierung der Faserbündel, so daß eine starke Blaufärbung bei der Mallory-Heidenhain'schen Methode resultiert. Der Abbau dieses Gewebes vollzieht sich durch eine Vakuolisierung der in ihr liegenden Zellen, eine sog. vakuoläre Degeneration. Dabei geht die Homogenisierung wieder verloren. Die Zellen wie Fibrillen lösen sich in Detritus auf.

Das Resultat dieser verschiedenen Degenerationerscheinungen ist eine stark reduzierte, dünne Bindegewebshülle, die, wie die von uns als älteste Stadien beobachteten Formen zeigen, zu dem relativ hohen, allerdings mit kollagenen Strängen durchsetzten Epithel in ziemlichem Gegensatz steht.

Pigment tritt nur im geplatzten Follikel auf und zwar nur im Bindegewebe und Teilen, die sich von ihm direkt ableiten lassen, also in der Zwischenschicht. Gerade in letzterem Teil gelang es, das erste Auftreten der Pigmentkörnchen, die niemals kristallinisch, sondern amorph sind, näher zu analysieren. Fettfärbungen lassen vermuten, daß es sich hier um ein fetthaltiges oder sudanfärbbares Pigment handelt, dessen mikrochemische Analyse und sichere Beziehung zum Chromatin des Kernes näher noch zu erörtern sein wird. Ein Zusammenhang zwischen Chromatin und Pigmentbildung ist nach den hier beobachteten Tatsachen sehr wahrscheinlich.

Das Pigment tritt erst in den zu innerst gelegenen Teilen des Bindegewebes des Corpus luteum auf und findet sich in dem Maße, als eine Reduktion des Bindegewebes erfolgt, auch in den äußeren Teilen. In den älteren Stadien war das Pigment wieder seltener als in den 1—3 Tagen alten Corporibus luteis.

Das Lumen ist lange Zeit nachweisbar, enthält meist nur einige Blutkörperchen. Die Abgrenzung des Epithels der Lichtung zu ist eine in den ersten Stadien auffallend glatte. Sie schwindet später mit der Ablösung einiger Epithelzellen. Die Rißstelle bleibt lange Zeit offen und wird später rein passiv durch einen Epithelpfropf verstopft. Ein regeneratives Wachstum des Epithels oder des Bindegewebes zur Schließung des hier gesetzten Defektes war nicht zu erkennen.

7. Erwähnte Arbeiten.

1. Arnold, A. F., Beiträge zur Kenntnis des Reptilienovariums. Inaug.-Diss., Waldshut 1892.
2. Aschoff, L., Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Allgemeiner Teil. 3. Aufl. 1913.
3. Baer, K. E. v., De ovi mammalium et hominis genesi epistola. Lipsiae 1827.
4. Balbiani, G., Leçons sur la génération des vertébrés. Paris 1879.
5. Beneden, E. v., Contribution à la connaissance de l'ovaire des Mammifères. Archiv de Biol. T. I 1880.

6. Bischoff, Th. W., Entwicklungsgeschichte der Säugetiere und des Menschen, 1842.
7. Derselbe, Entwicklungsgeschichte des Kanincheneies, Braunschweig 1842.
8. Brunn, A. v., Die Rückbildung nicht ausgestoßener Eierstockseier bei Vögeln. Festschrift für Henle 1882.
9. Bühler, A., Rückbildung der Eifollikel bei Wirbeltieren. I. Fische. Morphol. Jahrb. Bd. 30, 1902.
10. Derselbe, Rückbildung der Eifollikel bei Wirbeltieren. II. Amphibien. Morphol. Jahrb. Bd. 31, 1903.
11. Cohn, Fr., Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen Ovarialgewebes. Archiv mikr. Anat. Bd. 62, 1903.
12. Cramer, Fr., Zur Kenntnis der Bedeutung und Entwicklung des Vogeieies. Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg 1868, N. F. Bd. 1.
13. Eisler, P. in Handbuch der Anatomie von Bardeleben, Bd. II, 4.
14. Giacomini, E., Contributo all'istologia dell'ovario dei Selaci con speciale riguardo sopra ad alcune particolarità di struttura riscontrate nell'ovario di Myliobatis boviva, Geoff. St. Hil. Ricerche Lab. Anat. Roma Vol. V, fasc. III—IV, 1896.
15. Derselbe, Sui corpi lutei veri degli Anfibi con una breve appendice sui corpi lutei veri degli Uccelli (Gallus domesticus). Monit. Zool. Ital. A. 7.
16. Giersberg, H., Eihüllenbildung der Vögel, sowie Entstehung der Färbung der Vogeieier. Biol. Zentralblatt Bd. 41, 1921.
17. Held, H., Ueber die Entwicklung des Axenskeletts der Wirbeltiere. I. Bildung der Chordascheide. Abhandlungen der math.-phys. Klasse der Sächs. Akad. d. Wissenschaften, Bd. 38 Nr. 5, 1921.
18. Hett, J., Das Corpus luteum der Vögel. Verhandlungen der Anat. Gesellschaft 1922, Erlangen.
19. His, W., Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes. Leipzig 1868.
20. Derselbe, Beobachtungen über den Bau des Säugetiereierstockes. Archiv mikr. Anat. Bd. 1.
21. Honoré, Ch., Recherches sur l'ovaire du lapin. II. Recherches sur la formation du corpus jaune. Archiv de Biol. Bd. 16.
22. Loyez, M., Recherches sur le développement ovarien des oeufs méroblastiques à vitellus nutritif abondant. Arch. anat. microscop. Tome 8, Fasc. II, S. 286 f.
23. Lubosch, W., Ueber die Eireifung der Metazoen, insbesondere über die Rolle der Nukleolarsubstanz und die Erscheinungen der Dotterbildung. Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgeschichte Bd. 11, 1913.
24. Meckel v. Helmsbach, H., Die Bildung der für partielle Furchung bestimmten Eier der Vögel verglichen mit den Graafschen Follikeln und der Dezidua des Menschen, v. Siebolds und Köllikers Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie Bd. 3, 1852.

26. Meyer, R., Ueber Corpus luteum-Bildung beim Menschen. Archiv für Gynäkol. Bd. 93.
27. Miller, J. W., Die Rückbildung des Corpus luteum. Archiv für Gynäkol. Bd. 91, 1910.
28. Mingazzini, P., Corpi lutei veri et falsi de Rettili. Ricerche fatte nel laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma. Vol. III, Fasc. II, 1893.
29. Nagel, W., Das menschliche Ei. Archiv mikr. Anat. Bd. 31, 1888.
30. O'Donoghue, Chas. H., Ueber Corpora lutea bei einigen Beuteltieren. Archiv mikr. Anat., Bd. 84, 1914.
31. Derselbe, The corpus luteum in the Non-pregnant Dasyurus and Polyovular Follicles in Dasyurus. Anat. Anzeig. Bd. 41, H. 13, 1912.
32. Paladino, G., Ulteriore ricerche, sulla distruzione e rianovamento continuo di parenchima ovarico nè mammiferi. Napoli 1887.
33. Pearl (R.) und Boring (A. M.), Sex studies X; the Corpus luteum in the Ovary of the Domestic Fowl. The Americ. Journ. of Anatomy Vol. 23, No. 1, 1918.
34. Rabl, H., Ueber die Kerne der Fettzellen. Archiv mikr. Anat. Bd. 47, 1896.
35. Reichenow, E., Die Rückbildungserscheinungen am Anurendarm während der Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. Archiv mikr. Anat. Bd. 72, 1908.
36. Rhumbler, L., Physikalische Analyse von Lebenserscheinungen der Zelle. III. Mechanik der Pigmentzusammenhäufungen in den Embryonalzellen der Amphibieneier. Archiv für Entwicklungsmech. Bd. 9, 1900.
37. Sack, A., Ueber vakuolisierte Kerne der Fettzellen mit besonderer Berücksichtigung des Unterhautfettgewebes des Menschen. Archiv mikr. Anat. Bd. 46.
38. Schiefferdecker, P., Ueber das Auftreten der elastischen Fasern in der Tierreihe, über das Verhalten derselben in der Wangenhaut bei verschiedenen Menschenrassen und über das Bindegewebe und die Sprache. Archiv mikr. Anat. 1921, Bd. 95.
39. Schrödter, R., Anatomische Studien zur normalen und pathol. Physiologie des Menstruationszyklus. Archiv für Gyn. Bd. 104.
40. Sobotta, J., Die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. Anat. Anzeig. Bd. 10, 1895.
41. Derselbe, Ueber die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. Archiv mikr. Anat. Bd. 47, 1896.
42. Derselbe, Ueber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen. Anat. Hefte Bd. 8, 1897.
43. Derselbe, Noch einmal zur Frage des Corpus luteum. Archiv mikr. Anat. Bd. 53, 1898.
44. Derselbe, Ueber die Entstehung des Corpus luteum der Säugetiere. Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgesch. Bd. 8, 1898.
45. Sonnenbrodt, Die Wachstumsperiode der Oocythe des Huhnes. Arch. mikr. Anat. Bd. 72, 1908.

46. Stieve, H., Ueber experimentell durch veränderte äußere Bedingungen hervorgerufene Rückbildungserscheinungen am Eierstock des Haushuhnes (*Gallus domesticus*). Archiv für Entwicklungsmech. Bd. 44, 1918.
47. Derselbe, Die Entwicklung des Eierstocksei der Dohle (*Colaeus monedula*). Archiv mikr. Anat. Bd. 92, Abt. II.
48. Derselbe, Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsen-zwischenzellen. Ergebnisse der Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 23.
49. Stratz, C. H., Der geschlechtsreife Säugetiereierstock. Haag 1898.
50. Teuffel, E., Zur Entwicklung der elastischen Fasern in der Lunge des Fötus und Neugeborenen. Archiv für Anat. 1902.
51. Van der Stricht, O., La rupture du follicle ovarique et l'histogénèse du corps jaune. Compt. rend. de l'association des Anat. Lyon. 1901.
52. Waldeyer, W., Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
53. Wallart, J., Untersuchungen über das Corpus luteum und die interstitielle Eierstocksdrüse während der Schwangerschaft. Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 63, 1908.
54. Derselbe, Ueber Frühstadien und Abortivformen der Corpus luteum-Bildung. Archiv für Gyn. Bd. 103.

Studien an Cirripeden.

III. Die Zementdrüsen von Scalpellum. — Ueber die Beteiligung des Zellkerns an der Sekretion.

Von

Privatdozent Dr. **Paul Krüger**.
(Zoolog. Institut Bonn.)

Mit Tafel XXXIV und 2 Textabbildungen.

Die prinzipiell wichtigste Eigenschaft des Gebildes, das wir als Grundelement des Aufbaues der Organismen betrachten, der Zelle, ist die Trennung in Caryoplasma und Cytoplasma. Die Lebensnotwendigkeit des Caryoplasma, d. h. des Kernes, für die Zelle ist durch zahlreiche Versuche erwiesen. Auch darüber herrscht Einstimmigkeit, daß der Kern an den Stoffwechselvorgängen in der Zelle lebhaftesten Anteil, der auch morphologisch zum Ausdruck kommt, nimmt. Ich erinnere nur an die verzweigten Kerne in den Malpighischen Schläuchen vieler Insekten oder an die zerschlitzten Kerne in den Ovarialeiern von *Dytiscus*. Bei diesen letzteren steht die Form des Kernes in Beziehung zur Stoffaufnahme, während in den Harnschläuchen, wie auch in vielen Drüsenzellen die Oberflächenvergrößerung des Kernes auf seine Mitwirkung bei der Sekretion hindeutet. Umstritten ist dagegen die Frage, ob der Kern die zur Abscheidung kommenden Stoffe selbst produziert und an das Cytoplasma abgibt. Ablehnend verhält sich besonders *M. Heidenhain*. Nach ihm liegt „die Bedeutung des Kernes eben gerade darin, daß er den täglichen und stündlichen funktionellen Zustandsänderungen des ihn umgebenden Protoplasma entzogen ist.“ Daher leugnet er „im allgemeinen die unmittelbare Beteiligung des Kernes an der sekretorischen Funktion“, schreibt ihm „vielmehr ein regeneratives Vermögen zu, welches

auf die Erhaltung und Wiederherstellung der typischen Plasmastruktur hinausläuft, sobald diese, wie es wohl oft geschieht, unter der funktionellen Beanspruchung merklich geschädigt wurde.“ „Da nun während einer lebhaften Sekretionsperiode stürmische Veränderungen am Zellplasma sichtbar werden, so wäre es sehr wohl denkbar, daß die von uns dem Kern zugeschriebene *sekundäre* regenerative Mitwirkung in häufigen Fällen zur Tatsache wird. Ferner wollen wir gern zugeben, daß in vereinzelten Fällen, wenn nämlich die spezifischen Bestandteile des Sekretes mit den typischen Kernstoffen *chemisch verwandt* sind, der Kern eventuell auch direkt an der sekretorischen Funktion teilnehmen könnte. Jedoch ist ein sicherer Fall dieser Art noch nicht bekannt geworden.“ — Noch schroffer drückt sich Keller (1918) aus: „Der Kern lebt, wenn nicht gerade generative Vorgänge eintreten, eine Art Leben abseits von dem Zelleib, durch seine geschlossene Membran alle Einflüsse des Leibes abwehrend.“ — Eine solche Isoliertheit des Kernes annehmen, heißt jedoch wenig physiologisch denken. Mit Recht macht Brühl bei der Betrachtung des Verhaltens kernlos gemachter Zellstücke darauf aufmerksam, daß der Kern „nicht bloß ein Reservoir für Erbinheiten oder dgl. ist: er arbeitet mit dem Leib zusammen zur Erzielung der meisten Leistungen.“ „Daß aber gerade Verdauung und Bautätigkeit zuerst die Schädigung erkennen lassen, spricht für seine auch *stoffliche Beteiligung am Metabolismus*, — ohne daß es seine einzige Wirkungsart zu sein braucht.“ Wie wenig sicher andererseits die Meinung der Autoren über den Zusammenhang von Kern und abgeschiedenen Stoffen ist, geht aus folgenden Sätzen Hoffmanns (1912) in seinem Artikel „Drüsen“ hervor: „Ganz sicher scheint es auch verschiedentlich erwiesen, daß gelegentlich der Sekretion Substanzen aus dem Kern austreten können. Vielfach ließ sich Ausstoßung von Nukleolarsubstanz, Tropfen und Chromatinteilchen beobachten, ohne daß hieraus notwendig eine direkte Beteiligung dieser Substanzen an dem Sekretionsvorgang erschlossen werden konnte.“

Ehe wir nun dazu übergehen, die Literatur im einzelnen zu besprechen, wollen wir die Vorgänge in den Zementdrüsen von *Scalpellum* (*Sc. scalpellum*, L. u. strömi, M. Sars) betrachten, bei denen sich einwandfrei zeigen läßt, daß der Kern der alleinige Produzent des Sekretes ist.

Die Zementdrüsen liefern bei den Cirripeden die Kittmasse mittels der die Tiere an der Unterlage festgeheftet sind. Das Festsetzen geschieht wohl so, daß die Cyprislarve sich mit den Antennen irgendwo verankert, worauf das sich aus den Oeffnungen der Zementgänge ergießende Sekret die Fixierung vervollständigt. Bei dem Männchen dient es vielleicht dazu, das Mantelchitin des Weibchens bzw. Hermaphroditen aufzulösen, bis das Männchen ganz eingesenkt ist. Seine Zementdrüsen bleiben bemerkenswerterweise auf dem Entwicklungszustand der Cypris stehen. Bei der großen Form beginnen nach der Metamorphose gewaltige Veränderungen in den Zellen. Das Sekret wird periodisch ergossen, einmal sicher um die Anheftungsstelle zu vergrößern, dann wahrscheinlich auch im Dienste der Exkretion. Gruvel fand nämlich, daß, wenn man den Tieren Sepia usw. in die Lakunen des Stieles injiziert, dieser Farbstoff mit dem Zement ausgeschieden wird. — Jeder, der sich mit dem anatomischen Bau der Cirripeden beschäftigt, ist erstaunt über die Größe der Zementdrüsenzellen. Es ist deshalb auch gar nicht zu verwundern, daß der erste Untersucher, Darwin, sie als Eier deutete, da die wirklichen Eier, wenigstens in unreifem Zustand, an Größe stark zurücktreten. Die wahre Natur der Zementdrüsen wurde dann durch Krohn (1859) und Pagenstecher (1863), der den Verlauf der „Kittgänge“ feststellte, erkannt. Genauere Untersuchungen über den feineren Bau, auch über ihre Entwicklung, verdanken wir Hoek, Koehler, Nußbaum und Gruvel. In neuester Zeit haben Stewart und Broch weitere Einzelheiten hinzugefügt. Die Lage der Zementdrüsen bei *Scalpellum strömii* beschreibt Broch wie folgt: „The cement-glands are situated at the upper (hinder) side of the ovaries, under the „stalk“ or connecting part between the thorax and the peduncle. The glands consist of a series of large cement-cells connected by fine ducts like the grapes of a cluster; the fine ducts unite into one main duct leading down the peduncle, and opening out at the base of the same. The animal has two such composite glands, one on each side of the sagittal plane; there are accordingly also two symmetrically placed main ducts in the peduncle.“ Um das Bild noch zu vervollständigen, können wir noch einige Beobachtungen Stewarts an *Scalpellum squamuliferum*, Weltner hinzufügen: „Each cell is enclosed in a capsule of fibrous tissue, which is perforated at one point by the

ductule. This ductule, still retaining its fine nucleated wall, enters the body of the cement-cell, approaches the nucleus and branches freely around this latter structure. After leaving the capsule of the cell, neighbouring ductules unite together, and the ducts so formed enter certain curious little spherical bodies composed of fibrous tissue. Here the ducts are thrown into convolutions, the convolutions being bound together by the fibrous tissue of the nodules. On leaving the nodules they acquire an internal lining of cuticle. They unite with each other until finally only two main ducts are left." Die gleichen Verhältnisse konnte ich auch bei *Scalpellum scalpellum* feststellen und für *Sc. strömii* bestätigen. Wir können annehmen, daß sie bei allen *Scalpellum* arten dieselben sind. Stewart hat ferner noch die Zementdrüsen der Cypris und des jungen Hermaphroditen von *Sc. squamuliferum*, sowie der Männchen von *Sc. squamuliferum*, *bengalense*, *Annandale* und *Gruvelli*, *Annandale* nach Lage und histologischem Bau beschrieben. Einige seiner Angaben beruhen auf falscher Beobachtung oder Deutung. Ich werde auf einzelnes noch einzugehen haben. Auch Stewart nimmt an, daß der Kern das Sekret d. h. die Zementmasse liefert.

Die Zementdrüsen von *Scalpellum scalpellum* und *Sc. strömii*.

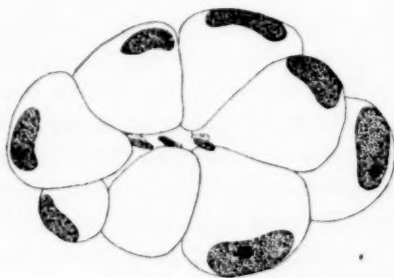
Das jüngste freischwimmende Stadium, der Nauplius von *Sc. scalpellum*, läßt noch keine deutlich differenzierte Zementdrüse erkennen. Scharf gesonderte Drüsenkomplexe besitzt dagegen der Metanauplius aus der Mantelhöhle von *Sc. strömii*. Sie liegen bei diesen etwa in der Mitte des Körpers zu beiden Seiten des 2. und 3. Fußpaares. Bei eben festgehefteten Cypris haben sie noch die gleiche Lage. Sie sind von bohnen- oder nierenförmiger Gestalt; die Aushöhlung umfaßt den Schließmuskel. Die einzelnen Drüsenzellen sind radiär um einen zentralen Ausführkanal gestellt (Textabb. 1). Durch die jetzt einsetzende Streckung des Kopftheiles scheinen sie mehr nach hinten verlagert, tatsächlich wandern sie aber nach dem Vorderende. Noch ehe die Cyprisschale abgeworfen wird, erhalten sie, durch die beginnende Einknickung und Drehung des eigentlichen Körpers des Tieres bedingt, ihre endgültige Lage in dem sich ausbildenden Pedunkel. — Bei den Männchen mit Pedunkel (*Sc. squamuliferum*, *peronii*, *bengalense*, *Smilium sexcornutum* Pilsbry, *Calantica*

trispinosa Hoek) liegen die gleichen Verhältnisse wie bei der großen Form vor; bei den reduzierten Männchen (*Sc. scalpellum*, *strömi*) bleiben die Drüsen ungefähr am gleichen Ort wie bei der Cypris: vor dem Hoden, d. h. zu beiden Seiten des Magenrestes und der beiden Ganglien.

Die Zementdrüsenzellen des Metanauplius und der Cypris bieten nahezu das gleiche Aussehen: sie sind prall mit Sekretkugeln gefüllt (Tafel XXXIV, Abb. 1). (Die Annahme Stewarts, daß es sich um Dotterkugeln handle, ist in keiner Weise zutreffend. Der zum Aufbau der Organe des Nauplius nicht verbrauchte Dotter kommt ausschließlich in den Mitteldarm zu liegen; vgl. Krüger,

Abb. 1.

Querschnitt durch einen Zementdrüsenkomplex des Männchens von *Sc. strömi*. (Zeiß apochr. 2 mm n. A. 1,4. Komp. oc. 6. Tubuslänge 160 mm. Abbescher Zeichenapparat, Objektischhöhe $\frac{3}{5}$.)



Arch. f. mikr. Anat. Bd. 96 1922). Es handelt sich dabei wohl um eine Art Stauung, bis zu dem Zeitpunkt, da das Sekret gebraucht wird. Das tritt wahrscheinlich erst nach der Metamorphose ein, d. h. nachdem die Cyprisschale abgeworfen worden ist. Die Kerne der Drüsenzellen sind groß ($0,015 \times 0,01$ mm) und besitzen reichlich Chromatin, das in feinen Brocken gleichmäßig im Raum verteilt ist. Bezüglich ihrer Gestalt und den Mengen vorhandener Nukluolarsubstanz unterscheiden sich die Kerne der Zementdrüsenzellen des Metanauplius und der Cypris charakteristisch voneinander. Bei der Cypris finden sich nur runde bis ovale Kerne mit nur einem Nukleolus, die des Metanauplius zeigen ein amöboides Aussehen und enthalten zwei bis mehrere Nukleolen. Es ist das bedeutsam im Hinblick auf die zyklischen Veränderungen, die die Kerne der Drüsenzellen des Hermaphroditen im Verlaufe der Sekretionstätigkeit erleiden. Genauer über die Abscheidung dieser Sekretkugeln konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. Bei dem Metanauplius sind die Kerne von einem sich mit Haematoxylin n. Delafields dunkelblau färbendem Plasma (?) umgeben. — Im weiteren Ver-

lauf der Entwicklung zeigt sich ein tiefgehender Unterschied zwischen den Zementdrüsenzellen des Männchens und denen des Weibchens. Beim Männchen läßt sich keine sichtbare Veränderung gegenüber dem Zustand bei der Cypris feststellen. Die Zellen sind wohl noch ebenso prall mit Sekretkugeln gefüllt, vielleicht hat auch in einigen eine Abnahme derselben stattgefunden. Es ist außerordentlich schwer etwas Positives auszusagen. Die Kerne erscheinen meist etwas an den Rand gedrängt (Textabb. 1). Ihr Chromatin ist in gleicher Weise wie in den Kernen der Cypris angeordnet. Es ist ein kleiner Nukleolus vorhanden. Welche Rolle die Zementdrüsen im Leben des Männchens spielen, ist kaum zu sagen. Ich habe oben die Vermutung ausgesprochen, daß das Sekret der männlichen Cypris dazu dient, das Chitin der großen Form aufzulösen, bis der „Parasit“ eingesenkt ist. Eine weitere Befestigung durch Zement ist nicht notwendig. Da nun die Männchen von *Sc. scapellum* und *strömii* keinerlei Nahrung aufnehmen können, es sei denn durch die Haftantennen wie *Anelasma*, so besitzen sie auch nur einen äußerst geringen Stoffwechsel. Der Dottervorrat, der sich noch in ihrem Gewebe findet, wird dazu aufgebraucht, Geschlechtselemente zu bilden. Eine exkretorische Funktion der Drüsen kommt also wohl auch nicht in Frage. Wenn meine Annahme (Zeitschr. induct. Abstamm.-Vererbungslehre Bd. XXIV 1920), daß es sich bei den Zwergmännchen besitzenden Cirripeden um eine epigame Geschlechtsbestimmung handelt, derart, daß ein Männchen dann entsteht, wenn sich die Cyprislarve am Mantelchitin des Weibchens bzw. Hermaphroditen festgesetzt, bestätigen sollte, so wäre damit auch die reichliche Produktion von Sekret in den Drüsenzellen der Larve erklärt: im einen Fall würde es auch tatsächlich verbraucht werden, nämlich dann, wenn aus der Cypris ein Weibchen oder Hermaphrodit hervorgeht, andernfalls, beim Männchen, genügten auch geringere Mengen.

Beim Hermaphroditen treten nun gewaltige Veränderungen an den Zementdrüsen auf. Zunächst kommt es zu einer beträchtlichen Verkleinerung der Zelle samt Kern, die durch die Absonderung des gestauten Sekretes und wohl auch eine Flüssigkeitsabgabe herbeigeführt wird. Die Zementzellen des jungen, eben verwandelten Hermaphroditen zeigen noch ihre Entstehung aus denen der Larven an. Im einzelnen finden sich noch eine Anzahl der Sekretkugeln (Taf. XXXIV, Abb. 2), die aber auch bald verschwinden. Die

Kerne in solchen Zellen sind rund und glatt, mit einem Durchmesser von ca. 0,006 mm (Taf. XXXIV, Abb. 3). Sie sind chromatinreich und zeigen das Chromatin in feiner Verteilung, ähnlich wie die embryonalen Zellen. Gelegentlich ist es zu einer Anzahl etwas größerer Brocken zusammengeballt, doch rührt das vielleicht von der Fixierung her. Es ist nur ein Nukleolus vorhanden, anfangs mit noch glatter Oberfläche, doch läßt er oft schon eine Vakuole in seinem Innern erkennen. Auf wenig älteren Stadien treten Fortsätze am Nukleolus auf (Tafel XXXIV, Abb. 4), Anzeichen für eine intensivere Tätigkeit. Gruvel beschreibt das Entstehen einer kleinen Vakuole im Protoplasma der Zementzellen, die sich allmählich vergrößert, bis sie an den Ausführungsgang stößt, worauf dann das Epithel dieses Ganges in die Vakuole hineinwächst. Einige Male habe ich solche Vakuolen auch beobachtet, meist halbkreisförmige abgerundete Spalten in der Nähe des Kerns. Bildungen ähnlicher Art fanden sich dann auf sehr viel älteren Stadien. Den von Gruvel angegebenen Vorgang konnte ich nicht bestätigen, bin auch nicht sicher, ob es sich nicht um Kunstprodukte handelt. Die Zellen beginnen nun mächtig heranzuwachsen. Wenn sie etwa doppelte Größe erreicht haben, zeigt sich zum erstenmal Sekret im Protoplasma (Taf. XXXIV Abb. 5). Das Verhalten des Chromatins ändert sich während der ganzen Lebensdauer nicht; stets, auch in den größten Kernen, ob während einer Sekretionsperiode oder während der Pausen, findet man ein sich intensiv färbendes Chromatin, das in Form kleiner zackiger Brocken oder feinsten Körnchen den Kernraum in gleichmäßiger Verteilung erfüllt. Ich habe nie ein Zusammenfließen zu Chromosomen oder eine Mitose, noch einen Umschlag in der Affinität zu basischen Farbstoffen beobachtet. (Gruvel gibt an, daß sich bei *Lepadiden* die Drüsenzellen aus dem Ausführungsgang herausdifferenzieren und sich durch Teilungen vermehren. Auch dies habe ich nicht bestätigen können; Mitosen kommen nur im Ausführungsgang vor, ohne daß sie zur Bildung von Drüsenzellen führten.) Das allein Veränderliche sind, neben der Gestalt der Kerne, die Nukleolen. Ich kann mich in meiner Darstellung also auf die Vorgänge an den Nukleolen und deren Einfluß auf die Gestalt der Kerne und das Protoplasma beschränken.

Bei Zellen von einem Durchmesser von etwa 0,023 mm läßt sich, wie gerade erwähnt, zuerst Sekret im Protoplasma nachweisen, und zwar färben sich auf der Seite des Ausführungsganges eine sehr

große Zahl Tröpfchen lebhaft mit sauren Farbstoffen, wie Eosin, Orange G., Lichtgrün, Bleu de Lyon, während das eigentliche Zellplasma nur sehr wenig von diesen Farbstoffen annimmt. Dieses schwach oder nicht gefärbte Plasma zeigt (nach Sublimat-Bouin- oder Flemming-Fixierung) ein gekörntes Aussehen. Daß es sich bei den gefärbten Tröpfchen um eine besondere Differenzierung im Plasma handelt, ist ohne weiteres klar, wenn man Färbungsunterschieden überhaupt irgendwelchen Wert beimessen will und kann; daß es sich um das noch flüssige Produkt, das Zement der Zementdrüsen handelt, dafür spricht einmal die stets streng lokalisierte Lage auf der Seite des Ausführungsganges der Zelle (in großen, sehr lebhaft funktionierenden Zellen wird die Menge des aus den Kernen ausgestoßenes Sekretes so groß, daß die Kerne oft fast ganz umflossen scheinen; auch dann findet sich aber die größere Menge immer auf der Seite des Ausführungsganges), und dann das mir in einigen Fällen geglückte Auffinden des Sekretes im Ausführungsgang selbst, wie auch die gleiche Färbbarkeit des im Meerwasser erstarrten Zementes. Alle früheren Untersucher der Zementdrüsen der *Cirripe dien* hatten bisher vergeblich versucht, das Sekret der Zelle im Ausführungsgang nachzuweisen. Es ist das auch mehr oder weniger Zufall, denn der Abfluß scheint sehr schnell vor sich zu gehen. Die aus den Zellen führenden Gänge haben fast kein Lumen, auf jeden Fall ist es weder auf Längs- noch Querschnitten deutlich zu erkennen. Erst der Sammelkanal besitzt ein durch eine chitinige Intima ausgekleidetes, nicht kollabiertes Lumen. Aus der reichlichen Ansammlung von Sekret im Plasma der Zelle muß man schließen, daß es hier solange bleibt, bis der Druck genügend groß ist, um die Ausführungsgänge so zu weiten, daß ein schneller Abfluß erfolgen kann. Muskeln um die Zellen, durch deren Kontraktion der Inhalt herausgepreßt werden könnte, sind nicht vorhanden, und eine Zusammenziehung der Stielmuskeln (die dem Tier nur eine geringe Verkürzung und ein Drehen nach den beiden Seiten ermöglichen) würde durch Vermittlung der Körperflüssigkeit mit gleicher Stärke auch auf die Ausführungsgänge drücken, einen Abfluß also wahrscheinlich unmöglich machen. Auf die angenommene Weise kommt es zu einer völligen Entleerung der Zelle, so daß im Becken derselben mehr oder weniger große Lakunen übrigbleiben. In den beiden Sammelkanälen zeigt sich das Sekret in Form von sehr feinen, etwas gekräuselten Fäden (Taf. XXXIV, Abb. 13).

Ich bin mir wohl darüber klar, daß gleiche Färbung nicht stets auf gleiche chemische Zusammensetzung hindeutet, doch ist das gleiche färberische Verhalten zweier Stoffe, deren morphologischer und genetischer Zusammenhang ohne weiteres ersichtlich ist (hier: erstarrtes Zement — Inhalt der Sammelkanäle — Sekret im Plasma der zugehörigen Drüsenzelle — und, wie gleich erwähnt werden soll, auch der „reifen“ Nukleolen), bedeutsam genug, daß eine Identifizierung beider eben auf Grund dieser gleichen Färbbarkeit nicht zu gewagt erscheint. Das erstarrte Zement zeigt neben seiner großen Affinität zu sauren Farbstoffen (es hebt sich scharf vom Chitin des Pedunkels ab) eine feine parallelstreifige Schichtung.

Setzt eine intensivere Tätigkeit des Kernes ein, so gibt sich das in Gestaltsveränderungen und Vergrößerungen des Nukleolus, schließlich in dem Auftreten von mehreren bis zahlreichen Nukleolen kund. Erschwert wird das Studium dieser Vorgänge dadurch, daß mit den gewöhnlichen Kernfarbstoffen (Haematoxylin n. Delafields, n. Ehrlich, n. Heidenhain; Safranin; auch Boraxkarmin; einigen der von Becher empfohlenen Farben wie Purpurin, Gallaminblau und Gallocyanin. — Wenig brauchbar erwiesen sich auch die Farbgemische von Obst, Zimmermann, Stieve, Cajal, das Triacid) das Chromatin wie auch die Nukleolen in gleicher Weise tingiert werden, so daß ihr Vorhandensein nebeneinander oder ihr feinerer Bau kaum zu erkennen sind. Zu sicherer Unterscheidung beider Bestandteile kam ich erst bei Anwendung von Wasserblau-Eosin ($\frac{1}{4}\%$ ige wässrige Lösungen zu gleichen Teilen), ein Mischungsverhältnis, wie es H. Gajewska zur Untersuchung der Einukleolen gebraucht hat. Aus diesem Gemisch zweier saurer Farbstoffe nimmt das Chromatin den blauen, die Nukleolen den roten an.

Die eigentlichen Sekretionsvorgänge lassen sich am deutlichsten bei älteren Individuen feststellen. Zuvor soll aber das allmähliche Herausbilden des „Nukleolarapparates“ geschildert werden. Mit der Zunahme der Zelle an Größe, wächst auch der Nukleolus. Bald treten Vorwölbungen an seiner Oberfläche auf, die zu Fortsätzen auswachsen. In seinem Innern zeigen sich Vakuolen. Das nahezu ständige Vorhandensein von Sekrettröpfchen im Plasma der Zelle hängt wahrscheinlich mit der oben angenommenen Art der Entleerung der Zellen zusammen. Die chemische Tätigkeit steigert sich immer mehr, so daß eine schwankende Zahl von Nu-

kleolen auftritt. Oft scheinen sie alle untereinander in Verbindung zu stehen (Tafel XXXIV, Abb. 7), so dicht gedrängt liegen sie. In kleinen Zellen, also bei jüngeren Individuen, finden sich oft mehr Nukleolen als bei älteren (Tafel XXXIV, Abb. 8). Das spricht wiederum für irgend einen Modus, durch den die Nukleolen zum Verschwinden gebracht werden, dann aber auch für eine zyklische Tätigkeit der Zellen. Von vier Schnitten eines allerdings recht ansehnlichen Kerns (0,074 mm lang, 0,031 mm breit) zeigte einer 40 quergeschnittene Nukleolen (Tafel XXXIV, Abb. 9). Ihre Gesamtzahl in einem Kern festzustellen ist kaum möglich. Die Gestalt der Nukleolen ist eine außerordentlich mannigfaltige. Vielfach nehmen sie ganz langgestreckte Formen an. Es finden sich aber auch eckig aussehende oder keulenförmige usw. Auch dies deutet eine große und leichte Veränderlichkeit an. Schon bei Anwendung gewöhnlicher Kernfarbstoffe läßt sich erkennen, daß die Substanz der jüngeren Nukleolen nicht homogen ist („reife“ Nukleolen sind völlig homogen, bei Anwendung von Wasserblau-Eosin leuchtend rot gefärbt; Taf. XXXIV, Abb. 10 a—c), sondern daß sie Vakuolen oder Bläschen, vielleicht auch Tröpfchen anderer Stoffe beherbergen. Aus der Tatsache, daß sich die Einschlüsse anders färben als das Gesamtgebilde, geht wohl hervor, daß es sich wahrscheinlich um Substanzen abweichender chemischer Konstitution handelt. Die Uebereinstimmung im färberischen Verhalten mit dem Chromatin, bei gleichzeitiger Einwirkung der beiden Farben, läßt auf irgendeine Beziehung dieser Stoffe zueinander schließen. Die äußerst feine und gleichmäßige Verteilung des Chromatins ist der Ausdruck für die Möglichkeit intensivsten Stoffaustausches. Vermutlich, soweit man eben auf Grund der Tinktion urteilen kann, werden vom Chromatin Stoffe abgegeben, die von der Muttersubstanz chemisch noch wenig verschieden sind. (Diese brauchen deshalb ebensowenig wie das Chromatin einfacher Art zu sein.) Bemerkenswert ist auf jeden Fall, daß man häufig im Innern der Bläschen ein sich dunkelblau färbendes Körnchen findet. Unter dem Einfluß anderer im Kernsaft vorhandener Stoffe erfolgt die Umbildung jener, ihr Abbau vielleicht, zu der eigentlichen Nukleolarsubstanz, eine Veränderung, die sich eben durch die nunmehrige Affinität zum Eosin zu erkennen gibt. Diese Verschiedenheiten lassen sich nachweisen, ob man die Präparate sehr schnell entwässert oder längere Zeit mit 70 % Alkohol differenziert. Mittels dieser Färbung

läßt sich nun auch das weitere Schicksal der Nukleolen feststellen. Sie wandern oder werden alle nach der Seite des Ausführungsganges geschafft. In dieser Richtung erfolgt auch zumeist ihre Streckung. Die Nukleolarsubstanz muß nun die Eigenschaft haben, die Kernmembran bei Berührung aufzulösen, denn überall da, wo letzteres der Fall ist, treten die Nukleolen ins Plasma der Zelle über, entweder indem ihr Inhalt herausträufelt oder ganze Ballen, die man noch längere Zeit als solche im Plasma liegen sieht, also immer noch zähflüssiger Natur sind, ausgestoßen werden (Taf. XXXIV, Abb. 11). Solche in Sekretion befindlichen Kerne zeigen oft ein ganz phantastisches Aussehen (Taf. XXXIV, Abb. 12): einmal wird durch den



Abb. 2.

Zementdrüsenzelle eines erwachsenen Hermaphroditen; rechts der Ausführungsgang angeschnitten (vgl. Taf. XXXIV, Abb. 10) oc. 1, $\frac{3}{5}$.

massenhaften Austritt der Nukleolen die Kernmembran an vielen Stellen, aber immer nur auf der Seite des Ausführungsganges, zerrissen, und dann scheint der Kern selbst noch aktiv Fortsätze in gleicher Richtung auszusenden. Auf solchen Fortsätzen sieht man oft Nukleolen vorwärts getragen, wobei sie, an der Spitze angelangt, in mehr oder weniger große Tropfen zerstäuben. Diese Zacken des Kerns bleiben lange Zeit erhalten. Es erscheint überhaupt fraglich, ob sie völlig wieder rückgebildet werden. Ich habe nur Kerne mittleren Stadiums, bei denen sie wieder abgerundet waren, gefunden. Im Plasma der Zelle erfährt die Nukleolarsubstanz wahrscheinlich eine weitere chemische Umwandlung, denn es zeigt sich nun bei Anwendung von basischen Farbstoffen und nachfolgender Behandlung mit sauren, daß die Kernnukleolen Affinität zu den ersteren besitzen, die ausgestoßene Substanz aber Plasmafarben annimmt. Mit Wasserblau-Eosin tritt dieser Unterschied nicht so deutlich in Erscheinung. Daß es sich bei dieser Ausstoßung der Nukleolen tatsächlich um eine Auflösung der Kernmembran handelt, zeigt die genauere Betrachtung des gefärbten Schnittes. An den Stellen des Nukleolendurchtrittes ist die Membran nicht nachzuweisen,

oft ist auf große Strecken keinerlei scharfe Grenze zwischen Kernsaft und Zellplasma zu erkennen. Dazu kommt noch ein weiteres Moment: eine gute Fixierung der Zementdrüsen ist recht schwierig; meist kommt es zu irgendwelchen Schrumpfungerscheinungen, Bemerkenswerterweise zeigen sich diese aber ausschließlich auf der dem Ausführungsgang entgegengesetzten Seite: stets bleibt auf der Seite des Nukleolenaustrittes der Zusammenhang gewahrt, während gegenüber Spalten zwischen Kernmembran und Zellplasma auftreten (Taf. XXXIV, Abb. 13). — Diese Ausstoßung führt schließlich zu einer Erschöpfung des Nukleolenbestandes, so daß auch in sehr großen Kernen die Zahl der Nukleolen sehr gering sein kann. Während der nun einsetzenden Sekretionspause wird ihre Zahl erhöht, also Anzeichen für eine erneute intensivere Tätigkeit. Neue Nahrungsstoffe müssen der Zelle zuströmen und durch die Zellmembran aufgenommen werden. Diese Stoffaufnahme äußert sich am Kern nicht sichtbar, wohl aber am Zellplasma in den sog. „Basalfilamenten“. Ich bin nicht ganz sicher, ob diese nur während der Sekretionspause auftreten. Nach jeder Fixierung oder mit jeder beliebigen Färbung lassen sie sich nicht darstellen. Sehr beachtenswert ist aber nun, daß sie wiederum nur auf der dem Ausführungsgang entgegengesetzten Seite sichtbar sind (Taf. XXXIV, Abb. 14). Die Basalfilamente werden ja immer wieder mit den Sekretionsvorgängen in Drüsenzellen irgendwie in Beziehung gebracht. Meines Erachtens sind es einfach Saftstraßen, streifige Anordnungen, Verdichtungen des Protoplasmas, verursacht durch die hineindiffundierenden Flüssigkeitsströme. Daß es in Wahrheit kleine Plättchen sind, dafür spricht, wie auch Br ü e l besonders betont, ihr völlig gleiches Aussehen auf Quer- wie Längsschnitten.

Zusammenfassung.

Die Zementdrüsen der Cirripeden sind bereits bei den Larven (Metanauplius) vorhanden. Während sie bei dem Männchen auf diesem embryonalen Zustand stehen bleiben, wahrscheinlich keinerlei Funktion mehr besitzen, wachsen sie bei den Weibchen bzw. Hermaphroditen zu außerordentlich großen Zellen heran. (Bei erwachsenen *Scalpellum scalpellum* besitzen sie einen Durchmesser von 0,2 mm mit einem Kern von 0,07 mm. Stewart fand bei *Sc. squamuliferum* sogar Zellen von 0,3 mm mit Kernen von 0,12 : 0,2 mm. Es sind das neben den Ei-

zellen und gewissen Ganglienzellen die größten tierischen Zellen). Zu beachten ist, daß das Chromatin in den Kernen stets dieselbe gleichmäßige Verteilung in Form feiner zackiger Bröckchen zeigt; wodurch eine außerordentlich große Oberfläche geschaffen ist. Während der ganzen Lebensdauer der Zelle treten niemals Teilungen auf oder zeigen sich irgendwelche Veränderungen in der Affinität des Chromatins zu basischen Farbstoffen. Die Entstehungsweise der Sekretkugeln in den embryonalen Zellen konnte nicht festgestellt werden. Nach der Festheftung und Metamorphose verschwinden sie, werden zur Bildung der ersten Zementlage verbraucht. Es konnte gezeigt werden, daß der Nukleolarapparat entsprechend dem Auftreten von Sekret im Zellplasma eine gewaltige Entwicklung erfährt: Vermehrung der Zahl der Nukleolen, Veränderungen ihrer Gestalt und Struktur, der Affinität zu Farbstoffen: alles Anzeichen lebhaftester Stoffumsetzungen. Als besonders wichtig konnte dann nachgewiesen werden, daß diese Nukleolen nach der Innenfläche des Kerns transportiert werden und zwar stets nach der Seite des Ausführungsganges, daß sie hier die Kernmembran auflösen und ins Plasma ausgestoßen werden. Das kann zu einer fast völligen Erschöpfung des Kerns an Nukleolen führen. Diese bilden sich darauf von neuem: die Tätigkeit der Zelle ist also eine periodische. — Die Zementdrüsen stellen somit streng spezialisierte Zellen dar, deren Zahl wahrscheinlich von Anbeginn festgelegt ist, deren einzige Tätigkeit in der Aufnahme von Nahrungsstoffen und der Abscheidung von Substanzen spezifischer Art besteht, die teils im Dienste des Organismus stehen, teils Exkretcharakter besitzen und zwar ist der Kern der alleinige Produzent des Sekretes, das zuerst in Form echter Nukleolen, die also im Sinne der H ä c k e r schen Kernsekrettheorie Abspaltungsprodukte darstellen, erscheint.

Die Zeitverhältnisse machten es mir leider unmöglich, das Problem: die Beteiligung des Kerns an der Sekretion, auch experimentell in Angriff zu nehmen. Ich glaube nicht, daß es ein zweites Objekt gibt, das außerordentliche Zellgröße und leichte Isolierbarkeit der einzelnen Zelle in gleich günstiger Weise vereinigt, wie es die Zementdrüsen der Cirripeden, speziell der Scalpellidae tun.

Allgemeiner Teil.

Wenn wir uns nun an Hand der vorliegenden Literatur und der eben geschilderten Beobachtungen ein Urteil über den Anteil des Kerns an dem Sekretionsprozeß bilden wollen, so müssen wir uns einige Einschränkungen auferlegen. Nach B i e d e r m a n n „wären als ‚Sekrete‘ alle wie immer gearteten plasmafremden Stoffe zu bezeichnen, welche zu irgend einer Zeit während des Lebens in einer Zelle auftreten, um entweder in deren Innerem zu verbleiben oder nach außen abgegeben zu werden, gleichgültig, ob dieselben gasförmig, flüssig oder fest sind, ob sie Produkte eines mehr oder weniger komplizierten chemischen Prozesses darstellen oder (wie Wasser und anorganische Salze) die Zelle unverändert durchsetzen.“ Ueber die Berechtigung dieser weitgehenden Begriffsfassung soll hier nicht gestritten werden. Es wird dadurch eigentlich nur ausgedrückt, daß eine sezernierende Tätigkeit eine allgemeine Fähigkeit aller Zellen ist. Als charakteristisch für eine typische Drüsenzelle ist nach G u r w i t s c h „die Ausschließlichkeit und Einseitigkeit ihrer Funktion: die Produktion spezifischer Produkte und ihre Beförderung nach außen“ anzusehen. Dabei umfaßt dieser engere Begriff „Drüsentätigkeit“ u. a. Fermentproduktion, Abscheidung von gasförmigen Stoffen, als auch von später im Außenmedium erhärtenden Produkten. Eine engere Definition der „Drüsenzelle“ gibt A. M e y e r. Er versteht „unter Sekret oder Abfallstoff einer Zelle (also Sekret und Exkret umfassend) einen Stoff, der von der Zelle als Einschluß oder Ausscheidung abgesondert worden ist, aus in ihrem Betriebsstoffwechsel nicht mehr brauchbaren chemischen Substanzen besteht und nicht zum Aufbau eines ergastischen ¹⁾ Stützgebildes dient“. „Alle Zellen, welche ‚Sekrete‘ nach außen abscheiden, werden als Drüsenzellen bezeichnet, alle Zellen, welche spezifische Sekretstoffe in ihrem Plasma ausscheiden und in den

¹⁾ „Wir unterscheiden also an jeder Zelle 1. die ergastischen Gebilde und 2. den Protoplasten. Die ergastischen Gebilde sind mikroskopisch erkennbare Formelemente der Zelle, welche in oder an dem Protoplasten völlig neu entstehen können und aus relativ einfachen anorganischen oder organischen chemischen Verbindungen oder Gemengen derselben in gasförmiger, flüssiger oder fester Form bestehen. Sie sind stets vom Protoplasten ausgeschieden. Die ergastischen Gebilde werden eingeteilt in: a) ergastische Gebrauchsgebilde, b) ergastische Sekretgebilde, c) ergastische Stützgebilde.“

Zellen eingeschlossen halten (z. B. ätherisches Oel bei den Pflanzen, Harnstoff bei den Tieren) als „Sekretzellen“.

Eine Einteilung der Drüsen nach ihrer Funktion ist außerordentlich schwierig, da diese sehr verschiedenartig und in vielen Fällen völlig unbekannt ist. Meyer unterscheidet vom morphologischen Standpunkt folgende Arten von Drüsenzellen: „1. Mit ergastischer Membran versehene Drüsenzellen, welche keine Sekretante¹⁾ im Zytoplasma bilden und das Sekret durch die Membran hindurch ausscheiden (wahrscheinlich die meisten Drüsenzellen der Pflanzen).

2. Eine ergastische Membran besitzende Drüsenzellen, die Sekretante im Zytoplasma bilden und das Sekret durch die Membran hindurch ausscheiden (noch fraglich, ob tatsächlich vorhanden: *Ononis spinosa*).

3. Drüsenzellen ohne Membran, welche die sezernierende Seite abschließt, deren Protoplast während der Sekretion erhalten bleibt, deren Zytoplasma Sekretante in sich ausbildet und aus sich heraus-treten läßt. Sie befinden sich abwechselnd in einem sekretreichen und einem sekretarmen Zustand (Milchdrüsen-, Speicheldrüsen-, Schweißdrüsenzellen).

4. Nackte Drüsenzellen, welche Sekretante im Zytoplasma bilden, die durch Absterben und Zerfall des Protoplasten frei werden (Bürzeldrüsen-, Talgdrüsenzellen und Körnchenzellen der Haut von Amphibien).

5. Drüsenzellen, welche nackt sind, Sekretante im Zytoplasma bilden und mit einem Teil des Zytoplasma abschnüren“ (blasenförmige Sekretion). — Diese Einteilung berücksichtigt, wenigstens was die tierischen Organismen anbelangt, nur Drüsen im eigentlichen Sinn des Wortes, bei denen die Abscheidung irgendwelcher Stoffe augenfällig ist. Diese Sekrete sind, wie wir für die Zementdrüsen der Cirripeden eben besprochen haben und wie wir für andere Objekte noch kennen lernen werden, sicher Produkte des Zellkerns. Da, wie wir gleichfalls noch erörtern werden, auch ergastische Stützgebilde im Sinne Meyers, wie Chitin, der sekretorischen Funktion des Zellkerns ihre Entstehung verdanken, so ist diese Einteilung einmal nicht umfassend genug und beruht auf

¹⁾ „Der Name „Ant“ bedeutet also ein mikroskopisch kleines Massenteilchen von beliebiger Gestalt, Zusammensetzung und Konsistenz.“

falscher Grundlage. — Die Verhältnisse bei pflanzlichen Organismen sollen am Schluß kurz besprochen werden.

Wenn wir nun die zoologische Literatur nach ähnlichen Beobachtungen wie den unsrigen durchsehen, so soll nur die wichtigste, diese so weit zugänglich aber wörtlich zitiert werden. — Nach M. Heidenhain rührt die erste Mitteilung über den „Uebertritt geformter Bestandteile aus dem Kern in das Plasma“ von Ogate (1883) her, „welcher beim Pankreas die Auswanderung der Nukleolen („Plasmosomen“) aus dem Kern beschrieb.“ Macallum (1891) versicherte, daß „im Pankreas Auswanderung der Nukleolen als normaler Prozeß vorkomme.“ — An ganz anderm Objekt, den Drüsenzellen des Kopfes von *Anilocra mediterranea* Leach, kommt O. vom Rath (1895) zu gleichen Vermutungen: „In manchen Fällen sah ich auch in Zellen innerhalb der Kerne selbst eine Sekretmasse liegen, so daß der Kern offenbar selbst an der Sekretbildung Anteil nimmt.“ Er findet „eine ganz auffallende Uebereinstimmung der Färbung bei Nukleolen und Sekret“, die ihm zugunsten der Häcker'schen Kernsekrettheorie zu sprechen scheint. — R. W. Hoffmann (1902) beobachtete, daß das im Kern einer Furchungszelle sehr früher Embryonen von *Nassa mutabilis* Lam. produzierte Sekret die Kernmembran bei Berührung aufzulösen vermag, und daß das abfließende Sekret (Nährmaterial) dem Kern ein gezacktes Aussehen verleiht. — Die überzeugendsten Bilder (Arch. Zellf. VI. 1911, Taf. XXIII, Abb. 18—20) und Beschreibungen über die nukleäre Herkunft des Sekretes in Spiandrüsen von Schmetterlingsraupen gibt Mazarski: „Le noyau joue un rôle important dans les processus sécrétoires; il participe directement à la formation du produit de sécrétion. C'est la substance nucléolaire qui donne le matériel pour les processus sécrétoires.“ „La substance nucléolaire est éliminée du noyau tantôt sous la forme de corps séparés, tantôt sous celle d'un liquide produit par la dissolution des nucléoles dans l'intérieur du noyau.“ „Avec l'augmentation d'intensité de la fonction les masses nucléolaires deviennent plus nombreuses; elles franchissent des prolongements filiformes du noyau et tombent dans le protoplasme.“ „Aux dépens de la substance nucléolaire se forme le fil de soie qui remplit le canal sécréteur; il montre les mêmes propriétés de colorations que les nucléoles intranucléaires et intraprotoplasmiques.“ — Ganz ähnliche Verhältnisse wie in den Zementdrüsenzellen der *Cirri-*

pedien scheinen in den Drüsen der Nackengabel der *Papilionidenraupen* vorzuliegen. P. Schulze (1912) hebt als „besonders bemerkenswert“ hervor, „daß regelmäßig in allen Kernen der in Sekretionsphase befindlichen Drüse 6—8 ungewöhnlich große chromatische Kernkörper auftreten“. Da er nur mit den gewöhnlichen Kernfarbstoffen (Heidenhain, Delafields, Weigert) gefärbt hat, ist die Täuschung verständlich. Es handelt sich sicher um echte Nukleolen gleicher Art wie in den Zementdrüsen. Schulze hält aber einen Austritt von Kernsubstanz in das Plasma für ausgeschlossen. Sehr charakteristisch ist dabei auch der Farbumschlag des Sekretes von basophil zu acidophil in den Zellen. — In neuester Zeit haben O. D. Hammarsten und J. Rumström (1918) an den Hinterleibsdrüsen von *Priapuliscaudatus* Lam. ähnliche Beobachtungen gemacht. Nach ihnen entstehen im Kern Vakuolen und Granula; „infolge Auflösung der Kernmembran werden diese ins Protoplasma ausgestoßen und liefern dann wahrscheinlich das Sekret der Drüsenzellen oder sind bei der Bereitung desselben tätig.“ — Eine ganz gewaltige Entwicklung des Nukleolarapparates zeigen die subkutikularen Drüsen von *Piscicola*. Bei ihnen hatte Montgomery (1899) auch den Austritt von Nukleolen aus dem Kern beschrieben eine Angabe, die Jørgensen (1913) nicht bestätigen zu können glaubte. Eine erneute Untersuchung, vielleicht auch unter Anwendung des Wasserblau-Eosingemisches, würde sehr wahrscheinlich die Richtigkeit der Beobachtungen Montgomerys bestätigen.

Bei den Zementdrüsen der Cirripeden und den Spinn-
drüsen der Schmetterlinge handelt es sich um ein im Außenmedium schnell erstarrendes Sekret. Da sich in diesen beiden Fällen die Abscheidung der Nukleolen, d. h. des Prosekretes, man möchte sagen etwas gewaltsam dokumentiert, so lag der Gedanke nahe, nachzuforschen, wie es sich bei der Bildung anderer erhärtender Substanzen verhält. Bei Stoffen von mehr flüssigem Charakter, z. B. auch Fermenten, Giften usw., vermögen die im Kern gebildeten Vorstufen durch die Kernmembran zu diffundieren, so daß dieser Vorgang leichter der Beobachtung entgehen kann (daß auch bei diesem Substanzaustritt festgestellt worden ist, soll nicht weiter ausgeführt werden). Es seien auch hier wiederum nur einige Beispiele herausgegriffen. — Sehr wichtige Ergebnisse verdanken wir den Arbeiten Korschelts über Morphologie und Physiologie

des Zellkerns (1887 und 1891). Er untersuchte die Spinndrüsen der Raupen von Schmetterlingen, Drüsen am Genitalapparat von *Branchipus* und die Bildung des Chitins der Eistrahlen von *Nepa* und *Ranatra*. Die Abbildungen, die er von den Bildungszellen der Eistrahlen und von den Drüsenzellen von *Branchipus* gibt, zeigen so viel Uebereinstimmung mit den Verhältnissen in den Zementdrüsen der *Cirripeden*, daß man geradezu überrascht ist. Bei der Wichtigkeit der Frage sollen einige seiner Beobachtungen wörtlich wiedergegeben werden. „Daraus, daß die Fortsätze der Kerne gerade gegen den Ort hin gerichtet sind, wo die Chitinbildung stattfindet, so wie daraus, daß sie so lange erhalten bleiben, bis die Abscheidung des Chitins beendet ist, glaubte ich schließen zu dürfen, daß die Kerne bei der Bildung des Chitins von seiten der Zelle einen ganz direkten Einfluß auf die letztere ausüben. Das Ausstrecken der Fortsätze hat jedenfalls die Bedeutung, eine Oberflächenvergrößerung der Kerne zu erzielen, durch welche dann naturgemäß die Kontaktwirkung zwischen Kern- und Zellsubstanz erhöht wird.“ „Für eine ininge Berührung zwischen Kern- und Zellsubstanz während der Fortsatzbildung der Kerne spricht der Umstand, daß die Conturen derselben an der unregelmäßig gestalteten Seite nie scharf sind, sondern gegen das Zellplasma schwimmen.“ „Die Kerne enthalten außergewöhnlich reichliche Mengen stark färbbarer Substanz in Form größerer Ballen oder als einzelne Körner im Kern vertheilt.“ „Gibt der Kern wirklich Theile an die Zelle ab, oder wirkt er durch die bloße Berührung sozusagen fermentartig auf die Zellsubstanz ein? Diese wichtige Frage zu entscheiden bin ich nicht in der Lage.“ „Auffällig ist, daß besonders umfangreiche Kerne sich gerade in sezernierenden Zellen finden, Dies spricht dafür, daß der Kern vor allem für die secretorische Funktion der Zelle eine besondere Bedeutung hat, daß der Kernkörper in manchen Fällen zweifellos als Material erscheint, welches für gewisse Verrichtungen des Kernes aufgespeichert wurde und später zur Verwendung gelangt.“ — Unabhängig von Korschelt fand C. Schäffer (1889) bei der Tracheenbildung der Insekten verzweigte Kerne, in der er eine „aktive Beteiligung an der Tätigkeit der Zelle“, hier der Tracheenbildung, erblickt, also eine Anteilnahme an der Chitinabsonderung. — Aus neuester Zeit liegt dann eine auf breitester Basis aufgebaute, leider nicht vollendete Untersuchung von W. Willers (1916) über „Die cellu-

lären Vorgänge bei der Häutung der Insekten“ vor. Danach „erweist sich die Chitinbildung als ein Sekretionsvorgang, bei dem Sekrete, welche unter hervorragender Anteilnahme des Chromatins und des Nukleolus im Kern der Matrixzellen gebildet werden, an das umgebende Zellplasma abgegeben und von da aus zur Abscheidung des Chitins verwandt werden.“ Einige diesen Sätzen zugrunde liegende Beobachtungen seien noch aufgeführt: der Kerndurchmesser vergrößert sich; ihre größere Fläche wird der Oberfläche der Matrix zugekehrt. Dabei verlassen sie ihre basale Lage und steigen gegen die Oberfläche. „Die Kernmembran schwindet, wenigstens wird die scharfe Abgrenzung des Kerns an der der Chitinbildung zugekehrten Seite aufgehoben.“ Der Nukleolus „erfährt zunächst eine Vergrößerung und erhält eine unregelmäßige Form, zugleich treten Vacuolen in ihm auf.“ Dazu kommen noch gleiche Farbreaktionen zwischen Vakuolen und erstem Chitin. Aus allem geht wieder eine völlige Uebereinstimmung mit den Vorgängen in den Zementdrüsen der Cirripeden hervor.

Aehnlich umstritten wie die Bildung des Chitins ist die Entstehung der Kapselanlage im Knidoblasten der *C o e l e n t e r a t e n*. Es sind vor allem *M o r o f f* und *W i l l* (1910), die für die nukleäre Herkunft der Kapselanlage eintreten. „Schon bevor überhaupt ein Kapselkeim im Cnidoblasten entstanden ist, deutet das Auftreten von Ballen cnidoplastischer Substanz, die unter den *G o l d s c h m i d t*schen Begriff der Chromidien fallen, auf den beginnenden Sekretionsprozeß hin. Sie entstehen in unmittelbarer Nähe des großen Kerns, häufig Nischen desselben eingelagert und gleichen in bezug auf Aussehen und Größe durchaus ähnlichen Chromatinballen, die im Kern innen der Kernmembran angelagert sind. In vielen Fällen ist es sogar unmöglich, zu sagen, ob man sie noch dem Kern oder bereits dem Protoplasma zurechnen soll.“ — Auch *E w a l d* (1916) zieht die Möglichkeit, „daß sich auch der Kern durch Sekretion, d. h. durch Abgaben von Chromatinsubstanz an dem Aufbau beteiligt“, in Betracht. „Denn die dunklen Schlieren im Plasma, das Cnidoplastin und das Chromatingerüst des Kernes färben sich recht ähnlich.“ Die Zellen sind ja sehr klein, Farbunterschiede also recht schwierig festzustellen; außerdem ist die ganze Chromidienlehre doch mehr wie umstritten, so daß immer noch die Möglichkeit besteht, daß es sich auch hier um den Austritt von Nukleolarsubstanz handelt.

Die gleichen Verhältnisse liegen wohl auch bei den Trichocysten der Protozoen vor. Zwischen beiden Gebilden, den Trichocysten der Einzelligen und den Nesselkapseln der Coelenteraten herrscht große Uebereinstimmung, sowohl bezüglich Bau und Funktion als auch vor allem betreffs Ursprung und Entwicklung. Nach Tönniges (1914) entstehen die Trichocysten von *Frontonia leucas* Ehrbg. aus den Makrosomen (= Binnenkörper oder Nukleolen oder „Trichochromidien“) des Makronukleus. Allerdings handelt es sich bei den Trichochromidien um „echte kleine Kerne“, die eine achromatische Grundsubstanz, Chromatin, eine Kernmembran, aber niemals Nukleolarsubstanz besitzen. Wenn in den Trichochromidien die erste kleine stabförmige Trichocystenanlage ausgebildet ist, erfolgt ihr Uebertritt in das Cytoplasma unter Auflösung der Membran des Makronukleus. Es ist natürlich außerordentlich gewagt, für jemand, der ein bestimmtes Objekt nicht aus eigener Anschauung kennt, Bilder und Beschreibungen desselben anders zu deuten als der Beobachter. Ein Vergleich der Abb. 10 Taf. XIX von Tönniges, der Abb. 18 Taf. XXIII von Mazarski und den Abbildungen 5—13 der vorliegenden Untersuchung muß aber doch stutzig machen. Was eben für die Nesselzellen der Coelenteraten geltend gemacht wurde, gilt für die Trichocysten der Protozoen in erhöhtem Maße: die Kleinheit des Objektes. Ferner ist zu beachten, daß Tönniges nur Farbstoffe benutzt hat, durch die im allgemeinen auch echte Nukleolen „chromatisch“ gefärbt werden: Haematoxylin n. Delafields, n. Heidenhain und Mallorys Dreifachfärbung. Seine Abb. 21—23 Taf. XIX haben große Ähnlichkeit mit Lösungserscheinungen in echten Nukleolen. Die Vermutung, daß es sich also auch bei den Trichochromidien um solche handelt, ist nicht von der Hand zu weisen, um so mehr Moroff die Möglichkeit zugibt, den Makronukleus der Infusorien „als ein in viele kleine Körnchen zerfallener Nukleolus“ anzusehen. Es soll dabei außer acht gelassen werden, daß Moroff in den Nukleolen die Bildungsstätte des Chromatins sieht. Betont soll ferner nochmals werden, daß gleiches färberisches Verhalten (auch bei Anwendung von Wasserblau-Eosin) nicht auch gleiche chemische Konstitution zur Voraussetzung hat oder darauf schließen läßt, daß es aber unter Berücksichtigung anderer Faktoren ein wichtiges Beweismoment sein kann.

Als ein letztes gleichfalls viel umstrittenes Beispiel für die Beteiligung des Kernes an der Sekretion soll kurz auf die sog. blasenförmige Sekretion hingewiesen werden. Ich will auch nur eine der neuesten Arbeiten auswählen: Greschik, Das Mitteldarmepithel der Tenthredinidenlarven; die Beteiligung des Kernes an der blasenförmigen Sekretion (1915). Greschik bespricht kurz die Literatur und weist darauf hin, daß „in Wirklichkeit sehr verschiedene Prozesse diese Blasenbildung verursachen.“ Allen gemeinsam ist aber der nukleäre Ursprung des Sekretes. Die Kerne der Mitteldarmzellen der Tenthredinidenlarven enthalten fein verteiltes Chromatin und eine Anzahl echter Nukleolen. „Der größere Teil der bei der Sekretion hinausbeförderten Masse ergibt sich aus den Nukleolen.“ Die Nukleolarsubstanz nimmt flüssigen Charakter an und sammelt sich um eine zentrale Chromatinmasse in Form eines Hofes. In diesem Hof löst sich auch Chromatin. „Wenn nun genügend Substanz in Lösung ist, begibt sich ein Strom gegen die Oberfläche der Zelle. Entweder muß der Strom durch die Kernmembran hindurchdiffundieren, oder aber diese ist nicht mehr zu beobachten.“ Schließlich endigt er in einer Blase zwischen den Stäbchen des Saumes, die dann nach außen platzt. Bei diesem Vorgang erschöpft sich der Kern, bis nur noch ein Nukleolus übrigbleibt, „von dem aus sich wieder neue Nukleolen zu bilden scheinen.“ Auch Greschik fand, daß die Nukleolarsubstanz „in hohem Grade auflösende Eigenschaften besitzt, welche entweder schon im Ringhof, oder erst am Zellsaume zur Geltung kommen und in beiden Fällen zu einem Sekret führen“. Alles zusammengekommen entsprechen die Vorgänge im Prinzip denen in den Zementdrüsen der Cirripeden.

Ueerblicken wir die Beispiele, so sehen wir, daß während der sekretorischen Funktion von Zellen (Drüsenzellen im weiteren Sinne) der Kern seine Anteilnahme durch Vergrößerung, durch Amöboidie, durch Annäherung an den Ort der Abscheidung kundgibt, daß die Nukleolarmasse außerordentlich vermehrt wird und daß in vielen Fällen ein Austritt dieser Stoffe sichtbar, unter Auflösung der Kernmembran, erfolgt. Der genetische Zusammenhang zwischen Nukleolen — Sekret im Plasma der Zelle und im Ausführungsgang ist morphologisch leicht zu erbringen.

Die Gültigkeit dieser Tatsache für das gesamte Organismenreich soll durch einige Beispiele (im wesentlichen nach den Zusammen-

stellungen von Haberlandt (1917) und Tischler (1922) aus dem Pflanzenreich gezeigt werden.

Was zunächst einmal unsere Frage über die Beteiligung des Kerns bei der Sekretion anbelangt, so hat man festgestellt, daß Drüsenzellen sich in der Regel durch den Besitz relativ großer Kerne auszeichnen; so z. B. auch die Hydathoden, die Haberlandt funktionell mit den Schweißdrüsen der Tiere vergleicht, und die Calciumoxalat absondernden Zellen. Aber auch in den Fällen, in denen sich eine Vergrößerung der Kerne nicht nachweisen ließ, konnte gezeigt werden, daß ihre erhöhte Tätigkeit sich durch eintretende Amöboidie zu erkennen gibt, interessanterweise auch bei *Saccharomyceten* 24 Stunden nach Gärungsbeginn. Hennegberg (1915) berichtet, daß der lebende Kern während der Sekretion „von Minute zu Minute wie eine Amöbe seine Gestalt ändern könne“. Auch in andern lebhaft funktionierenden Zellen treten solche verzweigten Kerne auf: „die Tapetenzellen der Pollensäcke oder die Periplasmodien, die Suspensoren des jungen Embryo, die vor der Befruchtung tätigen Antipoden oder die nach der Befruchtung „arbeitenden“ Embryosackhaustorien, die Kleberschicht im reifenden Samen.“ Vor einigen Jahren (Molisch, 1918) ist das gleiche Verhalten auch für Exkretzellen beschrieben worden. Bei der *Commeliacee Campelia Zanonii* haben „die Zellen, die Kieselkörper absondern, in ihrer Jugend stark amöboide Nuclei, während alle Zellen ohne Exkret die gewohnten kugeligen Kerne besitzen“.

In Übereinstimmung mit den Zuständen in tierischen Zellen zeichnen sich Kerne „in Geweben, in denen man starke Umsetzung des Stoffwechsels anzunehmen hat, durch starken Nukleolenreichtum aus“, treten in Zellen, deren Kerne „funktionell angestrengt“ werden, größere Mengen von Nukleolen auf. Einige Beispiele werden wir gleich näher kennenlernen. Hier sei noch auf die Antipodenzellen, „die Tapetenzellen mancher Antheren, sowie die Embryosackwandbelege resp. Endosperme gewisser Zellen“ hingewiesen. Im Einklang damit sind die Kerne der männlichen Geschlechtszellen meist nukleolenfrei. Es erklärt sich das mit der Annahme des Charakters der Nukleolen als Stoffwechselprodukte. Bezeichnenderweise können „häufig nukleolenfreie ♂ Kerne, schon nachdem sie ins Ei eingedrungen sind, also auf dem Wege ihrer Vereinigung mit dessen Nucleus, Nucleolen wieder gebildet haben“. Entweder sind diese

Abbauprodukte osmotisch aus dem Ei aufgenommen worden oder sind entstanden aus der eigenen lokomotorischen Tätigkeit.

Ein Analogon zur Abscheidung des Chitins stellt in gewisser Hinsicht die Bildung der Zellulose dar. In gleicher Weise wie dort hat sich auch hier eine Beziehung zwischen Funktion und Lage oder Gestalt des Kerns nachweisen lassen. Als erster beobachtete F. Schmitz (1879) die Abhängigkeit der Zelluloseabscheidung von der Anwesenheit des Kerns. Die experimentelle Bestätigung dieses wichtigen Befundes verdanken wir Klebs und Haberlandt (1887). Die Ergebnisse sind wiederholt bestritten worden, doch dürfte nach neuesten Untersuchungen feststehen, daß in kernlosen Zellen „die Produktion von Cellulose oft ganz unterbleibt, im übrigen wohl nur als ‚Nachwirkung‘ auftritt“. Haberlandt konnte ferner zeigen, daß der Kern sich „meist in größerer oder geringerer Nähe derjenigen Stelle befindet, an welcher das Wachstum am lebhaftesten vor sich geht oder am längsten andauert.“ — Am eingehendsten sind die mit der sekretorischen Funktion des Kerns einhergehenden morphologischen Veränderungen bei den Mykorrhizen untersucht. Die Vorgänge, die Magnus (1900) und besonders Shibata (1902) (Taf. XIV, Abb. 27—34) beschreiben und abbilden, finden ihr völliges Analogon bei vielen tierischen Objekten. Bei diesen endotrophen Mykorrhizen handelt es sich um eine Art Symbiose, bei der ein Pilz in die Rindenzellen der Wurzeln von höheren Pflanzen eindringt. In einigen Zellen führt dieser Befall zu einer Degeneration der Zelle („Pilzwirtzellen“), in anderen gelingt es der Pflanze den Parasiten zu überwinden und sein Protoplasma sich nutzbar zu machen („Verdauungszellen“). Das Unverdauliche wird „verklumpt“, von Zellulose eingehüllt. Bei Besprechung der Arbeit von Magnus und wohl auch anderer Autoren ist zu beachten, daß Magnus „unter Chromatin alle sich chromatinartig färbende Substanz versteht“, ein Kriterium, das natürlich in keiner Weise ausreichend ist, eine Struktur als „Chromatin“ anzusehen. Es seien einige Sätze aus den Arbeiten von Magnus und Shibata wörtlich wiedergegeben, um die völlige Übereinstimmung mit den Vorgängen in tierischen typischen Drüsenzellen zu zeigen. „Zugleich mit der Pilzbesiedelung nimmt der Kern ganz enorm an Volum zu.“ „Er erscheint nun amöbenförmig, bald breite, bald schmale Fortsätze nach verschiedenen Richtungen aussendend“. „Die vorher gleichmäßig

in dem Kernraum vertheilten Chromatinkörner gruppieren sich zu einer Anzahl größerer Flocken oder Klumpen, in denen jedoch der Umriss einzelner Chromatinkörner gut beibehalten wird“. „Die Nukleolen vergrößern sich dabei bedeutend und geraten zumeist in die periphere Lage und liegen oft direkt der Kernmembran an.“ Bei *Neottia Nidus avis* finden sich 8 große Nukleolen, bei *Listera ovata* 20 oder mehr. „Der Klumpen beginnt sich ausnahmslos nur dort zu bilden, wo sich der Kern befindet, während der Kern an der Seite, wo sich der Klumpen bildet, und oft nur dort, in Berührung mit dem sich umwandelnden Plasma, seine differenzierte Kernhaut völlig verliert und in feinsten Fortsätzen in den sich bildenden Klumpen hineinragt.“ Bei *Psilotum triquetrum* persistiert die Kernmembran „während des ganzen Verlaufes der Kernveränderungen“. „Das Auflösen der Kernmembran wäre natürlich kein Bedürfnis, solange der Stoffaustausch zwischen Kern und Plasma in gelöster Form fortgeht.“ „Der Kern geht wieder zum Ruhezustand zurück.“ „Der augenscheinliche Zusammenhang zwischen dem Kern und der starken Membranstoffbildung im Klumpen ist nun in mancher Hinsicht entscheidend. Hier in Zellen mit überreichem Nährmaterial bildet sich die Cellulose nur in unmittelbarer Berührung mit dem Kern, der Kern aber zeigt deutlich dadurch, daß seine Membran an der Seite der Cellulosebildung verwaschen wird, und er seine Ausläufer entsendet, welche starke Wechselbeziehungen zwischen Kern und dem sich umwandelnden Plasma vorhanden sein müssen. — Eine ganze Reihe von Bildern, zumal aber das manchmal eingetretene Verschwinden der Kerne am Schluß der Klumpenbildung, sind sogar wohl nicht anders zu deuten, als daß in der That direkt stofflich bei der Cellulosebildung ein Substanzverlust der Kerne eintritt.“ „Daß bei systematisch so entfernten Pflanzen, *Orchideen* und *Psilotum*, ein analog verlaufender Vorgang von Klumpenbildung stattfindet, ist gewiß beachtenswert.“ — Neuere Untersuchungen an andern Wurzelknöllchen, an Bakteroidengallen der *Leguminosen*, an tierischen Gallen, sowie an den Wirtszellen der Haustorien im Falle echten Parasitismus ergeben die weite Verbreitung der gleichen Erscheinungen.

Wir haben also gefunden, daß in lebhaft funktionierenden Zellen die Nukleolarmasse im allgemeinen beträchtlich vermehrt wird und daß in vielen sezernierenden Zellen, besonders auch den

typischen Drüsenzellen, der oder die Nukleolen die Vorstufe des Sekretes darstellen, wobei es in den Kernen häufig erst zu einer Zunahme der Masse derselben kommt, auf die dann mit dem Fortschreiten der Absonderung eine Abnahme bis zur völligen Erschöpfung folgt. Wir müssen uns also noch über den Begriff „Nukleolus“ einigen. Zugegeben sei, daß es oft sehr schwierig ist, festzustellen, ob Einschlüsse des Kerns „eigentliche Nukleolen, auch Plastosomen genannt“, sind. Eine sehr eingehende Untersuchung über die Nukleolen in den Kernen von *Allium cepa* verdanken wir A. Meyer. Er kommt zu folgendem Schluß: „Wir wollen unter Nukleolen neu in einer Vakuole des Kerns entstehende ergastische Anteile verstehen, welche aus einer aus Eiweißstoffen bestehenden Gallerte gebildet sind. Es ist zu vermuten, daß alle die Nukleolen bildenden Eiweißstoffe sich nahestehen, wohl alle Nukleoproteide sind, und wohl sicher, daß alle Nukleolen biologisch gleichwertige Gebilde sind, und daß sie morphologisch in keiner Weise etwas mit den Chromosomen und ihren Vorstufen zu tun haben.“ „Die Substanz der ergastischen Nukleolen ist ein Reservestoff, welcher ganz allgemein zum Betrieb eines jeden Protoplasten nötig ist.“ „Es scheint, als würde das Kernkörpercheneiweiß vorzüglich auch beim Wachstum des ganzen Protoplasten verwendet.“ — Im Gegensatz zu dieser Erklärung von der biologischen Bedeutung der Nukleolen, steht die sog. Kernsekrettheorie (Häcker), „wonach die Kernkörper Abspaltungsprodukte, Zwischenprodukte des Stoffwechsels darstellen, die sich während der vegetativen Tätigkeit von Zelle und Kern in Tröpfchenform abspalten, um dann noch während der Kernruhe oder zu Beginn der Kernteilung als eine Art von Sekret in gelöster oder ungelöster Form aus dem Kernraum entfernt zu werden.“

Positiv beweisen läßt sich natürlich keine dieser Theorien, es lassen sich nur Wahrscheinlichkeitsbeweise erbringen. Die oben geschilderten Vorgänge in den Zementdrüsenzellen der Cirripeden, wie den übrigen Objekten sprechen eindeutig für ihren Charakter als Stoffwechselprodukte, denen allerdings, wie vielfach (z. B. Galle, Schleim) noch eine physiologische Rolle zukommt. Bezüglich der Lösungserscheinungen der Nukleolen in sich teilenden Zellen ist folgendes zu beachten. Aus allen Untersuchungen über den Aggregatzustand der Nukleolen geht hervor, daß er zähflüssiger, kolloider Natur ist. Kolloide vermögen aber bekanntlich nicht die Zellmembran zu passieren. Damit derartige Substanzen also

abgeschieden werden können, müssen sie in wasserlösliche Form gebracht werden. G r o ß (1915) hat nachgewiesen, daß die in verschiedenen chemischen Reagenzien gelöste Substanz der echten Nukleolen sich durch die viel größere Diffusionsfähigkeit im Kernsaft von den Chromatinkörpern unterscheidet. Der Zelle kommt die Fähigkeit, den Dispersitätsgrad von Bestandteilen, Produkten oder Einschlüssen ihres Körpers zu erhöhen oder zu erniedrigen, in größtem Maße zu. Derartige Lösungserscheinungen haben sich auch an den Nukleolen zeigen lassen. Die in ihnen auftretenden Vakuolen oder Bläschen, auch Höhlchen, sind mit Flüssigkeit angefüllt. Die Nukleolen können ein ganz schaumiges Aussehen annehmen. Wird nun der Inhalt der Vakuolen bei der Auflösung der Kernmembran in das Zellplasma ergossen, so vermag er auch durch die Zellmembran zu diffundieren. Wenn danach gefragt wird, warum denn die Zelle diese vermeintlichen Abbauprodukte erst als Kolloide ablagert, so ist darauf hinzuweisen, daß der Organismus vielfach lösliche Stoffe (Nährstoffe wie Abscheidungsprodukte) in nicht diffusible Form verwandelt, um eine allzu schnelle Ausscheidung und Ueberschwemmung der Körpersäfte damit zu verhindern. Für den Exkretcharakter der Nukleolensubstanz, wenigstens der der Zementdrüsen der Cirripeden, spricht die schon oben erwähnte Beobachtung G r u v e l s über die Abscheidung von Fremdkörpern (z. B. Sepia) im Zement. Ferner sehen wir, daß in Zellen mit intensivster Tätigkeit, wie heranwachsenden Eiern, also während der Dotterbildung, das Gesamtvolumen der Nukleolarmasse außerordentlich erhöht ist. „Im allgemeinen weisen die Keimbläschen von kleinen, dotterarmen, bzw. mit feinkörnigem Dotter versehenen Eier nur einen einzigen Nukleolus auf; dagegen finden sich bei den dotterreichen, großscholligen Eiern vieler Insekten und Krustazeen, sowie bei den ebenso beschaffenen der niederen Wirbeltiere zahlreiche Nukleolen.“ Wenn in Eiern Nukleolenaustritt und Bildung des Dotters aus deren Substanz beschrieben wurden, so sind richtige Beobachtungen falsch gedeutet worden, da die Dotterbildung im Plasma ganz unabhängig von den Nukleolen erfolgt. In degenerierenden Oocyten von Triton, in denen es also sicher zur Bildung großer Mengen von Abfallprodukten kommt, beobachtete H. G a j e w s k a, daß sich die „Kernsubstanzen besonders gierig mit sauren Farbstoffen färben und die Nukleolen in bedeutender Zahl erscheinen“.

Eine interessante und sehr bemerkenswerte Parallele findet sich bei Nervenzellen, also gleichfalls Zellen von intensivster Tätigkeit. — In den Ganglien von *Helix pomatia* lassen sich drei Größenkategorien von Zellen unterscheiden, wobei die kleinsten einen Durchmesser von 6—7 μ besitzen, die größten dagegen 200 bis 260 μ , ja 320 und 400 μ messen. Der Kerndurchmesser kann 260 μ überschreiten. Nach H. Kunze (1921) fehlen den kleinsten Ganglienzellen die Nucleolen oder sind wenigstens so klein, daß sie sich von den Chromatinkörnchen nicht unterscheiden. „Die kleinen und mittelgroßen Ganglienzellen haben entweder nur einen einzigen größeren Nucleolus oder mehrere Nucleolen von verschiedener Größe. In den großen und Riesenzellen kann die Zahl der Nucleolen eine sehr bedeutende sein.“ Man hat bis über 100 gezählt. Die Anzahl der Nukleolen soll vom physiologischen Zustand der Zelle abhängen und besonders bei in Wasser erstickten Tieren zunehmen, eine Angabe, die mit den Verhältnissen in degenerierenden Eiern in Einklang steht und sich aus dem Exkretcharakter der Nukleolorsubstanz erklärt. H. Kunze glaubt beobachtet zu haben, daß Chromatinkörner sich an die Nukleolen anlagern und in ihnen aufgelöst werden, und bringt diese Erscheinung mit dem Auftreten der sog. „Schrönschen Körner“ und Vakuolisierungsvorgängen in Beziehung (vgl. S. 145). Eine weitere sehr wichtige Uebereinstimmung mit den Drüsenzellen besteht darin, daß der Kern in den großen und Riesenzellen Amöboidie zeigen kann, dabei sind die „pseudopodienartigen Lappen“ „besonders stark an der Seite des Kerns ausgebildet, die der Ansatzstelle des Fortsatzes zugewandt ist“. „Die übrige Kernperipherie zeigt dagegen fast stets glatte Konturen.“ Während Rohde (1898) am gleichen Objekt ein Schwinden der Kernmembran an den Fortsätzen, wie auch ein Auswandern von Nukleolen beobachtete, glaubt H. Kunze es nicht feststellen zu können. — Ähnliche Vorgänge sind auch noch von den Ganglienzellen anderer Tiere beschrieben. Sehr eingehende Untersuchungen über die morphologischen Veränderungen während der Tätigkeit der Ganglienzellen verdanken wir E. Holmgren (1899). Einige Sätze aus seiner Arbeit über die Spinalganglienzellen von *Lophius piscatorius* Lin. sollen zeigen, wie groß die Uebereinstimmungen mit den morphologischen Vorgängen während der sekretorischen Funktion von Drüsenzellen sind. „Der Kern liegt ganz in der Nähe des Achsencylinders und

die Stoffwechselstelle desselben ist wie immer, gegen die Sphäre in der Mitte der Zelle gewendet. Die Einkerbungen der Kernmembran haben sich durch den Kern bis zu den entgegengesetzten Umfange des letzteren gestreckt. Hier backen sie sich mit dem ausgewanderten Nukleolus zusammen und sind wie eine langgestreifte basophile Schlange in dem Achsencylinder mehr oder weniger weit verfolgbar.“ Die ausgewanderten Nebennukleolen werden aufgelöst. Die Kernmembran ist streckenweise nicht wahrzunehmen. Holmgren zitiert die Ergebnisse an elektrisch oder physiologisch gereizten Nervenzellen und faßt sie folgendermaßen zusammen: „Der morphologische Ausdruck der Arbeit der Nervenzellen besteht in einer Volumsvergrößerung des Zelleibes und des Kernes, in einer Verkleinerung und diffusen Verteilung der Tigroidssubstanz und in einer Verschiebung des Kernes gegen die Peripherie der Zelle.“ „Der Nukleolus wird bei der Arbeit der Zelle vergrößert.“ „Die Erschöpfung manifestiert sich durch eine Volumsverkleinerung des Zelleibes und des Kernes; bei den letzteren mitunter auch in Verbindung mit Unregelmäßigkeit der Gestalt.“

An der Natur der Nukleolen als Stoffwechselendprodukte dürfte nach Obigem kaum zu zweifeln sein. Diese Erkenntnis von der Bedeutung der Nukleolen gibt uns vielleicht eine Erklärung für die Schädigungen, die der tierische, speziell menschliche Körper durch außergewöhnlich große Zellvermehrungen erfährt. Während der sich in normalen Grenzen haltenden Zellteilungsvorgänge im Organismus können diese Schlackenstoffe ohne Gefahr für den Körper an die Säfte abgegeben, um von den eigentlichen Exkretionsorganen abgeschieden zu werden. Anders wenn plötzlich oder während längerer Zeit größere Mengen zur Zirkulation kommen. Wir wissen ja, daß Eiweißkörper (nach A. Meyer und Groß enthalten die Nukleolen Nukleoproteide; die Seide der Schmetterlingsraupen, ein Produkt der Nukleolen, wohl auch das Zement der Zementdrüsen der Cirripeden sind Skleroproteide) ins Blut gebracht, Vergiftungserscheinungen hervorrufen können. Ein solcher Fall ist z. B. gegeben bei einer Malariainfektion. Es ist ja allgemein bekannt, daß der Fieberanfall zur Zeit der Teilung der Parasiten erfolgt. „Ueber die eigentliche Ursache des Fiebers herrscht aber immer noch keine Klarheit.“ Toxine, die bei der Parasitenteilung freiwerden sollen, konnten auch experimentell nicht nachgewiesen werden. Man hat auch das in den Blutkörper-

chen entstehende Pigment (Hämatin) dafür verantwortlich gemacht, ohne aber dasselbe im Blutserum auffinden zu können. „Zerfallsprodukte der Blutkörperchen“, „Anhäufung von Purinbasen“, „Antigen-Antikörperreaktion“, „Teilerscheinungen anaphylaktischer Vorgänge“ usw. sind zur Erklärung herangezogen worden. Eine Annahme, die der hier vertretenen nahekommt, ist die, daß „das bei der Teilung freiwerdende artfremde Eiweiß der Malaria-parasiten das Fieber erzeuge.“ Bei den *Plasmodien* kommen nach Schaudinen gleichfalls Nukleolen vor. Nach ihm ist das Karyosom „eine Kombination von echtem Nukleolus und Chromatinkörpern“. Die Parasitenzahlen schwanken im allgemeinen zwischen 10 000 bis 130 000 und mehr im cmm. Bei rund 5 l Blut handelt es sich also um ganz bedeutende Zahlen von sich nahezu gleichzeitig teilenden Zellen, so daß trotz der Kleinheit des Karyosoms ($1\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{4}$ μ Durchmesser) doch ganz beträchtliche Mengen giftiger Abfallstoffe plötzlich ins Blut ergossen wurden. „Am häufigsten entsteht das Fieber des Menschen durch die chemische Wirkung von Zersetzungsprodukten (wir sagen: Stoffwechselendprodukten) irgendwelcher Zellen.“ — Auch bei gesteigerter Vermehrungstätigkeit von Zellen des eigenen Körpers kommt es zu ausgesprochenen Vergiftungserscheinungen, die möglicherweise auch mit dem Freiwerden der Abbaustoffe der Zelltätigkeit zusammenhängen. Es ließe sich da einmal an die Geschwülste oder *Tumoren* denken, deren wesentlichste Eigentümlichkeit in ihrer fast unbegrenzten Wachstumsfähigkeit besteht, wobei die bösartigeren im allgemeinen besonders rasch wachsen („als absolut „gutartig“ kann wohl keine Geschwulst bezeichnet werden, denn bei allen Geschwulst-arten ist das Auftreten dieser oder jener malignen Tendenz gelegentlich beobachtet worden.“) Infolge des zerstörenden Einflusses der malignen Tumoren in anderen Geweben wird außerdem viel Nukleolarsubstanz d. h. eben giftig wirkendes Exkret in den Blutstrom gebracht. Man führt ja die bei malignen Tumoren häufig eintretende Kachexie auf Autointoxikationen zurück, „indem von den Neubildungen schädliche, vielleicht fermentartige Stoffe produziert und an die Körpersäfte abgegeben werden.“ — Ein weiteres Beispiel betrifft einen normalen physiologischen Vorgang: die Schwangerschaft, bei der fast durchweg im 2.—4. Monat Vergiftungserscheinungen (vor allem Erbrechen) auftreten. Während dieser Zeit erfolgt die Ausbildung der Decidua und Placenta. Dabei kommt

es gleichzeitig zu einer umfangreichen Zerstörung mütterlichen Gewebes, bei der ebenfalls die Stoffwechselendprodukte der Zellen frei werden.

Klarheit über die sekretorische und exkretorische Funktion des Nukleolus schaffen vielleicht Untersuchungen an sich nicht mehr teilenden Gewebszellen. Solche „ruhenden“ Zellen besitzen ja auch einen Stoffwechsel, dessen Endprodukte nach der Häckerschen Annahme, die auch hier vertreten wird, im Nukleolus zur Ablagerung kommen. Lassen sich an ihm auch periodische Lösungserscheinungen feststellen? Wenn ja, so spräche das für den Sekretcharakter der Nukleolen. Unsere Kenntnisse über die morphologischen Veränderungen im „ruhenden“ Kern und „ruhenden“ Zellen sind gering, wenn wir von den Vorgängen in Drüsenzellen absehen. Ich gebe zu, daß dafür unsre Untersuchungsmethoden noch wesentlich verfeinert werden müssen. Günstig, auch mit relativ einfachen Mitteln zu untersuchen, sind Drüsenzellen, deren Produkte gleich nach Austritt aus dem Organismus erhärten müssen (Seide, Zement). Bei diesen würde eine Verflüssigung des Prosekretes (zwecks Diffusion durch die Kernmembran) eine unnötige Energieverwendung sein, ja geradezu ihren Zweck verfehlen. Wir sehen in diesen Fällen denn auch, daß das Prosekret in zähflüssiger Form ausgestoßen wird. Dieser Austritt erfolgt unter Zerstörung der Kernmembran, auf eine also morphologisch leicht nachweisbare Art.

Literaturverzeichnis.

- Berndt, W., Zur Biologie und Anatomie von *Alcippe lampas* Hancock. (Zeitschr. wiss. Zool. 74, 1903.)
 Derselbe, Studien an bohrenden Cirripeden. I. Teil: Die Cryptophialidae. (Zeitschr. f. Biontol. II. 1907.)
 Biedermann, W., Sekretion und Sekrete. (Arch. ges. Physiol. 167, 1917.)
 Bonnet, R., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. 4. Aufl. (Berlin, 1920.)
 Boveri, Th., Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. (Jena, 1914.)
 Broch, H. J., Anatomical studies on *Anelasma* and *Scalpellum*. (Kgl. Norske Vidensk. Selsk. Skrift. 1918. Trondhjem. 1919.)
 Brüel, L., Zelle und Zellteilung. (Handwörterb. Naturwiss. X. 1915.)

- Bronn's Klassen und Ordnungen. II. 2. Coelenterata, bearb. von A. Kühn (1914—16).
- Derselbe, 5. Crustacea, bearb. von A. Gerstaecker. (1866—79.)
- Buchner, P., Praktikum der Zellenlehre. I. (Berlin, 1915.)
- Casper, A., Die Körperdecke und die Drüsen von *Dytiscus marginalis* L. Ein Beitrag zum feineren Bau des Insektenkörpers. (Zeitschr. wiss. Zool. 107, 1913.)
- Darwin, Ch., A monograph of the sub-class Cirripedia. (London, 1851—54.)
- Ewald, A., Ueber den Bau, die Entladung und die Entwicklung der Nesselkapseln von *Hydra* und *Porpita mediterranea* nebst einigen histologischen Bemerkungen über letztere Form. (Verh. naturhist.-med. Verein Heidelberg. N. F. 13, 1916.)
- Greschik, E., Das Mitteldarmepithel der Tenthrediniden-Larven; die Beteiligung des Kerns an der blasenförmigen Sekretion. (Anat. Anz. 48, 1915.)
- Groß, R., Beobachtungen und Versuche an lebenden Zellkernen. (Arch. Zellf. 14, 1915.)
- Grosser, O., Vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Eihäute und der Placenta. (Wien und Leipzig, 1909.)
- Gruvel, A., Cirrhipèdes. Expédition du Travailleur et du Talisman. (Paris, 1902.)
- Derselbe, Révision des Cirrhipèdes appartenant à la collection du Muséum d'Histoire Naturelle. — Cirrhipèdes Thoraciques. II. Partie anatomique. (Nouvelles Archives du Muséum d'Histoire Naturelle. 4ième série. T. 6. 1904.)
- Derselbe, Monographie des Cirrhipèdes. (Paris, 1905.)
- Gurwitsch, A., Morphologie und Biologie der Zelle. (Jena, 1904.)
- Derselbe, Vorlesungen über allgemeine Histologie. (Jena, 1913.)
- Guttenberg, H. v., Beiträge zur physiologischen Anatomie der Pilzgallen. (Leipzig, 1905.)
- Haberlandt, G., Physiol. Pflanzenanatomie. 5. Aufl. (Leipzig, 1918.)
- Haecker, V., Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen. II. (Arch. mikr. Anat. 42, 1893.)
- Derselbe, Die Vorstadien der Eireifung. (ibid. 45, 1895.)
- Derselbe, Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre. (Jena, 1899.)
- Derselbe, Allgemeine Vererbungslehre. 2. Aufl. (Braunschweig, 1921.)
- Hammarsten, O. D. und F. Runnström, Cyto-physiologische Beobachtungen an den Hinterleibsdrüsen und den Wanderzellen von *Priapulus caudatus* (Lam.). (Bergens Museums Aarboek, 1917—18.)
- Handbuch der Morphologie der wirbellosen Tiere. Hrsg. von A. Lang. 2. Aufl. (IV. 1913. W. Giesbrecht. Crustacea.)
- Hartmann, O., Ueber das Verhalten der Zell-, Kern- und Nucleolengröße und ihrer gegenseitigen Beziehungen bei Cladoceren während des Wachstums, des Generationscyclus und unter dem Einfluß äußerer Faktoren. (Arch. Zellf. 15, 1919.)

- Heidenhain, M., Plasma und Zelle. (Jena, 1907.)
- Hoek, P. P. C., Zur Entwicklungsgeschichte der Entomostraken. I. Embryologie von *Balanus*. (Niederl. Arch. Zool. III. 1876.)
- Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Anatomie der Cirripedia. (Tidschr. Nederl. Dierk. Ver. VI. 1885.)
- Hoffendahl, K., Beitrag zur Entwicklungsgeschichte und Anatomie von *Poecilasma aurantium*. Darwin. (Zool. Jahrb. Anat. 20, 1904.)
- Hoffmann, R. W., Ueber die Ernährung der Embryonen von *Nassa mutabilis* Lam. Ein Beitrag zur Morphologie und Physiologie des Nucleus und Nucleolus. (Zeitschr. wiss. Zool. 77. 1902.)
- Derselbe, Drüsen. (Handwörterb. Naturwiss. II. 1912.)
- Holmgren, E., Zur Kenntnis der Spinalganglienzellen von *Lophius piscatorius*. (Anat. Hefte. 12. 1899.)
- Jørgensen, M., Zellenstudien. I. Morphologische Beiträge zum Problem des Eiwachstums. — II. Die Ei- und Nährzellen von *Piscicola*. — III. Beitrag zur Lehre vom Chromidialapparat nach Untersuchungen an Drüsenzellen von *Piscicola*. (Arch. Zellf. 10. 1913.)
- Koehler, R., Recherches sur la structure du pédoncule des Cirrhipèdes. (Revue biol. du Nord. 1889.)
- Derselbe, Recherches sur l'organisation des Cirrhipèdes. (Arch. Biol. IX. 1889.)
- Korschelt, E., Ueber einige interessante Vorgänge bei der Bildung der Insekten-eier. (Zeitschr. wiss. Zool. 45. 1887.)
- Derselbe, Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Zellkerns. (Zool. Jahrb. Anat. IV. 1891.)
- Krehl, L., Pathologische Physiologie. 10. Aufl. (Leipzig, 1920.)
- Krohn, A., Beobachtungen über den Zementapparat und die weiblichen Zeugungsorgane einiger Cirripeden. (Arch. Naturgesch. XXV. 1859.)
- Kunze, H., Zur Topographie und Histologie des Zentralnervensystems von *Helix pomatia* L. (Zeitschr. wiss. Zool. 118. 1921.)
- Lendenfeld, R. v., Ueber Coelenteraten der Südsee. III. Mitteilung. Ueber Wehrpolypen und Nesselzellen. (Zeitschr. wiss. Zool. 38. 1883.)
- Magnus, W., Studien an der endotrophen Mycorrhiza von *Neottia Nidus avis* L. (Jahrb. wiss. Bot. 35. 1900.)
- Maziarski, St., Sur les changements morphologiques de la structure nucléolaire dans les cellules glandulaires. (Arch. Zellf. 4, 1910.)
- Derselbe, Recherches cytologiques sur les phénomènes sécrétoires dans les glandes filières des larves des Lépidoptères. (ibid. 6. 1911.)
- Meyer, A., Morphologische und physiologische Analyse der Zelle der Pflanzen und Tiere. I. (Jena, 1920.)
- Moellendorff, W. v., Ueber die ersten Entwicklungsstufen des Menschen. (Die Naturwiss. 10. 1922.)
- Moroff, Th., Die bei den Cephalopoden vorkommenden Aggregatarten als Grundlage einer kritischen Studie über die Physiologie des Zellkerns. (Arch. Protistenkde. 11. 1908.)
- Derselbe, Entwicklung der Nesselzellen bei *Anemonia*. (Ein Beitrag zur Physiologie des Zellkerns.) (Arch. Zellf. 4. 1910.)

- Mühlens, P., Die Plasmodiden. (Handb. pathog. Protozoen. 10. Lief. 1921.)
- Nußbaum, M., Anatomische Studien an kalifornischen Cirripeden. (Bonn, 1890.)
- Pagenstecher, A., Beitrag zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte von *Lepas pectinata*. (Zeitschr. wiss. Zool. 13. 1863.)
- Pax, F., Die Aktinien. (Ergebnisse und Fortschritte d. Zool. IV. 1914.)
- Rath, O. vom, Ueber den feineren Bau der Drüsenzellen des Kopfes von *Anilocra mediterranea* Leach im Speziellen und die Amitosenfrage im allgemeinen. (Zeitschr. wiss. Zool. 60. 1895.)
- Rohde, C., Die Ganglienzelle. (ibid. 64. 1898.)
- Schäffer, C., Beiträge zur Histologie der Insekten. (Zool. Jahrb. Anat. III. 1889.)
- Schmaus, Grundriß der pathologischen Anatomie. Hrsg. von G. Herxheimer. 13. u. 14. Aufl. (Wiesbaden, 1919.)
- Schulze, P., Die Nackengabel der Papilionidenraupen. (Zool. Jahrb. Anat. XXXII. 1912.)
- Shibata, K., Cytologische Studien über die endotrophen Mykorrhizen. (Jahrb. wiss. Bot. 37. 1902.)
- Stewart, F. H., Studies in post-larval development and minute anatomy in the genera *Scalpellum* and *Ibla*. (Memoirs Indian Museum. III. 1911.)
- Tessmann, M., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Cirripeden. (Dissertation, Leipzig, 1904.)
- Tischler, G., Allgemeine Pflanzenkaryologie. (Handb. Pflanzenanat. Hrsg. von K. Linsbauer. Allg. Teil. Zytologie. II. 1921.)
- Tönniges, C., Die Trichocysten von *Frontonia leucas* (Ehrbg.) und ihr chromidialer Ursprung. (Arch. Protistenkde. 32. 1914.)
- Wassilieff, A., Japanische Actinien. (Beitr. zur Naturgesch. Ostasiens. Hrsg. von Doflein. Abh. K. Bayr. Ak. Wiss. math.-phys. Kl. I. Suppl.-Bd. 1908.)
- Will, L., Die sekretischen Vorgänge bei der Nesselkapselbildung der Coelenteraten. (Sitzber. u. Abh. naturf. Ges. Rostock. N. F. II. 1910.)
- Willers, W., Celluläre Vorgänge bei der Häutung der Insekten. (Zeitschr. wiss. Zool. 116. 1916.)

Erklärung zu Tafel XXXIV.

Sämtliche Figuren wurden mit Hilfe eines Abbeschen Zeichenapparates entworfen. Zeichenblatt auf Objektischhöhe. Tubuslänge 160 mm. Zeiß apochr. 2 mm n. A. 1,4. Komp. Oc. 6.

- Abb. 1. Zementdrüsenzelle einer Cypris-puppe, mit Ausführungsgang. Zelle gefüllt mit Sekretkugeln. Kern mit glatter Oberfläche und einem Nukleolus. (Hämatoxylin nach Heidenhain-Eosin.)
- Abb. 2. Zementdrüsenzelle eines eben metamorphosierten Hermaphroditen. Größenabnahme gegenüber der Cypris. Rest der embryonalen Sekretkugeln. (Wasserblau-Eosin.)

- Abb. 3. *ibid.* Nukleolus bereits mit Vakuolen. (Heidenhain.)
- Abb. 4. *ibid.*, etwas älter. Nukleolus mit kleinen Fortsätzen. (Heidenhain.)
- Abb. 5. Zementdrüsenzelle eines jungen Hermaphroditen. Vergrößerung von Zelle und Kern. Nukleolus groß mit Vakuolen. Kernmembran an einer Stelle aufgelöst. Erstes feinkörniges Sekret im Plasma. (Heidenhain-Eosin.)
- Abb. 6. *ibid.*, Zahl der Nukleolen vermehrt, von unregelmäßiger Gestalt. (Heidenhain.)
- Abb. 7. *ibid.*, halberwachsen. Nukleolen mit Vakuolen, scheinen zusammenzufließen. Kernmembran aufgelöst. Sekret im Plasma. Kern des Ausführungsganges. (Heidenhain-Eosin.)
- Abb. 8. *ibid.*, mit Ausführungsgang. Kern becherförmig nach der gleichen Seite ausgehöhlt. Geringe Zahl von Nukleolen; reichlich Sekret im Plasma bis an die aufgelöste Kernmembran reichend. (Heidenhain-Eosin.)
- Abb. 9. *ibid.*, erwachsen. Sekretionspause: kein Sekret im Plasma der Zelle; sehr große Zahl von Nukleolen von mannigfaltiger Gestalt. (Heidenhain.)
- Abb. 10. Lösungsvorgänge an Nukleolen: a) zwei querschnittene junge Nukleolen einer Zelle, mit dunkelgefärbter „Vakuole“; b) einziger sehr großer Nukleolus einer Zelle, mit dunklem Inhalt und Vakuolen; Außenschicht „reif“, zerfallend; c) „reifer“ Nukleolus in Tröpfchen zerfallend. (Wasserblau-Eosin.)
- Abb. 11. Stück einer Zementdrüsenzelle eines erwachsenen Hermaphroditen. Kern ausgehöhlt und mit Fortsätzen, auf diesen „reife“ Nukleolen nach vorn und außen getragen; andere noch im Innern des Kernes oder im Begriff, die Kernmembran zu durchbrechen; im Plasma ausgestoßene Nukleolen. (Wasserblau-Eosin.)
- Abb. 12. Zwei aufeinanderfolgende Schnitte eines Kernes einer Zementdrüsenzelle eines erwachsenen Hermaphroditen; sehr zahlreiche Fortsätze, dazwischen tiefe Aushöhlungen; alle nur nach der Seite des Ausführungsganges (vgl. Textabb. 2). Wenige Nukleolen. (Heidenhain.)
- Abb. 13. Voll ausgebildete Zementdrüsenzelle eines erwachsenen Hermaphroditen mit Ausführungsgang in höchster Sekretionstätigkeit. Kern mit zerrissener Oberfläche auf der Seite des Ausführungsganges, Membran aufgelöst, Zusammenhang mit Plasma gewahrt; gegenüber Spalt infolge Schrumpfung. Jüngere Nukleolen im Kern; reichlich Sekret im Plasma und Ausführungsgang (feinfädig). Kerne der bindegewebigen Kapsel. (Wasserblau-Eosin.)
- Abb. 14. Zementdrüsenzelle eines erwachsenen Hermaphroditen mit Ausführungsgang. Sekretionspause: ein Nukleolus. Basalfilamente auf der dem Ausführungsgang entgegengesetzten Seite. (Hämatoxylin nach Delafields-Eosin.)

Einige neue Befunde im Bau der Flimmerepithelzellen des Menschen und der Säugetiere.

Von

Prof. A. S. Dogiel †.

Mit Tafel XXXV.

Speziell zwecks Chondriosomenfärbung habe ich in letzter Zeit mich einer von mir selbst ein wenig veränderten Färbungsmethode mit Methylenblau bedient, — worüber ich in einem besondern Aufsatz genauer zu berichten gedenke — wobei mir als Objekt, unter anderen, auch Flimmerepithelzellen gedient haben. Zu diesem Zwecke schabte ich das Epithel von der Oberfläche der Tracheenschleimhaut bei verschiedenen Säugetieren (Hund, Katze, Meerschweinchen, Maus) und in einem Falle bei einem kurz vorher gestorbenen Menschen ab. Natürlich wurde das Epithel vorerst in recht starker Methylenblaulösung gefärbt, hernach wurden die Präparate mit wässriger, kondensierter pikrinsaurer Ammoniaklösung resp. in einigen Fällen in Glyzerin (1 Teil Wasser, 2 Teilen Glyzerin) gesättigt, durch pikrinsauren Ammoniak fixiert, alsdann wurde mit Hilfe einer Pinzette oder eines Spatels in einem Tropfen des eben genannten Glyzerins, das Epithel von der Flimmeroberfläche abgehoben, mit Präpariernadeln ausgezupft und schließlich unter dem Mikroskop bei Zeiß Obj. Apoch. 2 mm, Apert. 1,4, Okul. 4 (Abb. 1, 9, 11, 14) und Kompensationsokul. 8 (Abb. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 16, 17 und 18) untersucht. Jeder, der selbständig ein Praktikum mit Studierenden geführt und dabei isolierte Epithelzellen zu demonstrieren Gelegenheit gehabt hat —, sei es mit Hilfe der R a n v i e r schen Mazerationsmethode (1:3% Alk.) mit nachheriger Pikrokarminfärbung oder auf irgendeine andere Art —, hat selbstverständlich viele hundertmal die allgemein bekannten Bilder auf solchen Präparaten gesehen: in verschiedenem Grade

isolierte Flimmerzellen und zwischen denselben Sekretzellen auf verschiedenen Stadien der Sekretbildung. Auf Präparaten hingegen, welche auf die oben nur kurz angedeutete Art und Weise verfertigt worden waren, fallen unwillkürlich Flimmerzellen von eigenartiger Form in die Augen, welche bis jetzt noch von niemandem beschrieben worden sind, ungeachtet dessen, daß dieselben beinahe auf jedem Präparate vorhanden sind.

Im einfachsten Falle unterscheiden sich die erwähnten Zellen von allen übrigen dadurch, daß ihr freies, mit Wimpern besetztes Ende in zwei ungefähr gleiche Teile schwach durchspaltet ist (Abb. 1, 2, 3), wobei man gewissermaßen den Eindruck von zwei eng aneinanderliegenden Zellen gewinnt. Die nicht sehr tiefgreifende Spalte jedoch, welche das freie Ende dieser eigentümlichen Zellen zerspaltet, verschwindet recht bald und wir gewahren eine gewöhnliche Zelle mit einem großen ovalen Kerne, welcher an dem Basalende derselben gelegen ist (Abb. 1, 2, 3). Jedoch bei weitem nicht selten erscheint die eine Hälfte einer solchen gewissermaßen zerteilten Zelle bedeutend schmaler (kleiner) als die andere, trägt den Charakter eines Anhangs oder einer Knospe, welche alsdann mit dem Hauptteil zu einer Zelle zusammenfließt; das freie Ende einer solchen „Knospenzelle“ ist ebenfalls von einem Wimperbüschel bedeckt und dieselbe unterscheidet sich überhaupt in nichts von der „Mutterzelle“, indem sie einen Teil derselben ausmacht (Abb. 4).

Neben den soeben beschriebenen Zellenformen trifft man beständig auch solche Formen derselben an, wo man deutlich die Abzweigung eines mehr oder weniger langen und dicken (breiten) Fortsatzes mit Flimmerhärchen gewahren kann, — wobei diese Abzweigung schon womöglich vom freien, mit Wimpern versehenen Abschnitte der Zelle, jedenfalls aber in unbedeutender Entfernung von demselben ihren Anfang nimmt; die mit Wimperhärchen versehene Oberfläche dieses Fortsatzes befindet sich jedoch anscheinend nicht auf einer Höhe mit derjenigen der „Mutterzelle“ (Abb. 5). Die soeben beschriebene lange „Knospe“ besitzt keinen selbständigen Kern, dafür aber ist die „Mutterzelle“ die Inhaberin eines freilich nicht in Teilung begriffenen Kernes, jedoch eines Kernes, von solchen Dimensionen, wie er gewöhnlichen Zellen nicht eigen ist. Ferner finden sich häufig auf einem und demselben Präparate Zellen, welche den Eindruck machen, als befänden sie sich auf den verschiedenen Stadien der Amitose; in Wirklichkeit jedoch, bei genauerer Prüfung

des Basalteils einer solchen Zelle, erweist es sich, daß beide Zellteile hier in eine Zelle zusammenfließen, zu einem breiteren Zellabschnitte anschwellend (Abb. 6 und 7), in welchem ein einziger kugelrunder oder ovaler Riesenkern, ohne die geringste Andeutung auf Teilung gelegen ist.

Somit hätten wir in allen diesen beschriebenen Fällen es nicht mit zwei Zellen, sondern bloß mit einer Doppelzelle zu tun, wobei beide Teile derselben entweder beinahe von gleicher Größe sind oder aber der eine um das 2- oder 3fache den anderen an Größe übertrifft (Abb. 8).

Außer den soeben beschriebenen verhältnismäßig einfachen Zellformen, trifft man auch andere kompliziertere an. So sieht man z. B. häufig von der Mutterzelle und zwar aus deren mittlerem oder Basalteil einen langen und recht feinen Fortsatz sich abzweigen, dessen freies Ende zuweilen mehr oder minder verdickt und mit Wimpern bedeckt ist; derselbe ist häufig länger, als die Mutterzelle und sein freies Ende dürfte nicht auf derselben Höhe sich befinden, wie das sämtlicher anderer Zellen, sondern vielmehr über die von derselben gebildete Flimmeroberfläche hinausragen (Abb. 9).

Es gibt ferner auch solche Zellen, aus deren Körper zwei Fortsätze heraustreten, von denen der eine seinen Anfang aus der Mitte oder dem Basalteil der Mutterzelle nimmt und den längeren und bedeutend dickeren Fortsatz vorstellt, während der andere, auf der Höhe des vorderen Drittels des Zellkörpers beginnend, kürzer und dünner als ersterer ist. Die freie Oberfläche eines jeden der beschriebenen Fortsätze ist mit Wimpern bedeckt (Abb. 10). Nicht genug, — von dem einen, zuweilen selbst von beiden dieser Fortsätze zweigt sich, in vielen Fällen, noch ein kleines Fortsätzchen (Knöspchen) ab, welches ebenfalls mit einem Wimperbüschel versehen ist (Abb. 10).

Die mit Wimpern bedeckten Enden dieser Fortsätze oder Knospen, besonders die längeren derselben, dringen höchstwahrscheinlich in die Interzellularräume der Nachbarzellen ein und erreichen die freie Oberfläche des Epithels; einige dieser Fortsätze jedoch, insbesondere diejenigen, welche beinahe unmittelbar von dem freien Ende dieser oder jener Mutterzelle ihren Anfang nehmen, ragen, wahrscheinlich, über die Grenzen der Flimmeroberfläche hinweg. Ich sage w a h r s c h e i n l i c h, da eine endgültige Lösung dieser Frage nur möglich wäre, falls sich diese Zellen auf Schnitten

daraufhin prüfen ließen, was jedoch in Wirklichkeit nicht ausführbar ist, da die beschriebenen Zellen sich durch nichts von den sie umgebenden Zellelementen unterscheiden.

Bei Beschreibung dieser sich verzweigenden Flimmerepithelzellen muß ich darauf aufmerksam machen, daß ich weder auf Schnitten noch um so weniger auf Zupfpräparaten jemals Zellen angetroffen habe, welche in mitotischer oder amitotischer Teilung sich befanden. Dafür aber habe ich an zerpupftem Material häufig Zellelemente auf verschiedenen Stadien der Degeneration angetroffen (Abb. 11). Solche Zellen waren mehr oder weniger zusammengeschrumpft, deren Kerne desgleichen, färbten sich intensiver als die anderen, die Anzahl der Chondriosomen war stark reduziert und dieselben besaßen noch ihre Stäbchenform, oder hatten schon die Form von Körnern verschiedener Größe angenommen, die Wimpern endlich waren dicker oder fehlten vollkommen. Ich glaube nun, daß ein Umstand dabei von besonderem Interesse sein dürfte, nämlich der, daß ähnliche Zellen an ihrem äußersten Basalende, durch einen dünnen und kurzen Fortsatz, eng mit anderen ähnlichen Zellelementen verbunden sind; dabei unterschied sich die eine von den beiden Zellen dadurch, daß sie 2—3mal dünner (schmäler im Querschnitt) als die andere war, vor allem aber dadurch, daß sie keinen Kern in sich barg (Abb. 11). Wir müssen annehmen, daß im gegebenen Falle eine unvollständige, eigenartige amitotische Teilung einer der Zellen vorgelegen haben muß; die schmale protoplasmatische Brücke hat möglicherweise die Rolle eines Vermittlers für gewisse Impulse gespielt, welche für die Lebensexistenz dieser beinahe kernlosen Zelle notwendig gewesen sein mögen. An dieser Stelle möchte ich auch noch anderer besonderer Zellformen erwähnen, welche ich freilich selten zu Gesicht bekommen, welche jedoch zweifellos darauf hinweisen, daß gewisse Zellen des Flimmerepithels sich miteinander vereinigen können und zwar nicht selten mit Hilfe recht breiter (dicker) protoplasmatischer Stränge, wie das auch unsere Abb. 12 veranschaulicht. In solchen Fällen läßt sich auch mit unzweideutiger Klarheit der Uebertritt der Fibrillen aus dem Körper der einen Zelle in denjenigen der anderen nachweisen (Abb. 12).

Es drängt sich nun die Frage auf, wie wir sämtliche oben beschriebenen Zellen von eigenartiger Form zu betrachten hätten? Ich bin der Meinung, daß die beschriebenen Zellen nichts weiter

als Fälle von Polymorphismus darstellen und außerdem läßt sich unter denselben sogar eine Tendenz zu Syncytienbildung konstatieren.

Es bleibt mir nun noch einige Worte über die Chondriosomen in Flimmerzellen und überhaupt über deren feineren Bau zu sagen übrig. Auf Präparaten, welche mit Methylenblau auf besondere Weise gefärbt worden sind, ist der Bau der Zellen selbst außerordentlich gut sichtbar.

Vor allen Dingen läßt sich an denselben eine ziemlich dicke Kutikula (Abb. 13, 5, 12, 14, 15), unterhalb welcher paarweise die Basalkörperchen gelegen sind, recht deutlich unterscheiden. Von den letzteren gehen ihrerseits feine Fädchen (Fibrillen) aus, welche durch den Kutikularsaum hindurchdringen und bei ihrem Austritt aus demselben anfangs wieder einige Verdickungen bilden, dann aber sich in mehr oder weniger feine und lange Flimmerhärchen ausziehen (Abb. 13, 12, 5, 14, 15). An die proximalen Basalkörperchen befestigen sich gewöhnlich feine Fibrillen, welche sich mit anderen vielmehr durchkreuzen und indem sie sich gleichzeitig, nicht selten, allmählich einander nähern, sich, unmittelbar am Kern angelangt, zu einem oder zwei Büscheln vereinigen, oder aber auf Art einer Garbe den Kern umhüllen (Abb. 5 usw. bis 15). Kurz man erhält die Bilder, welche schon längst von *Heidenhain* und *Kolatschew* und andern beschrieben worden sind. Was nun das Protoplasma eines jeden, selbst des kleinsten Fortsatzes der verzweigten Zellen anbetrifft, so tritt die fibrilläre Struktur desselben nicht weniger deutlich hervor; in den Zwillingszellen ziehen sich die Fibrillen, natürlich unabhängig voneinander, in jeder Zelle hin und dringen in solchem Zustande in den für beide Zellen gemeinsamen und mit dem Kern versehenen Basalteil ein (Abb. 5, 2, 8 u. a.).

Was endlich die Chondriosomen anbelangt, so sind dieselben sichtbar in Form von scharf konturierten blauen oder dunkelvioletten — in Abhängigkeit davon, ob die Präparate mit molybdensaurem oder pikrinsaurem Ammoniak fixiert worden waren — mehr oder weniger langen Stäbchen und kugel- oder ovalförmigen Körnerchen von verschiedener Größe (Abb. 5, 12, 7, 13, 14). Die Chondriosomen scheinen auf den Fibrillen zu liegen, wobei besonderes Interesse, wie mir scheint, der Umstand verdient, daß dieselben auch in dem Flimmerapparat selbst vorhanden sind, woselbst sie auf den Wimpern oder aber, möglicherweise, auch in denselben zu liegen

kommen (Abb. 14). Diejenigen Körnerchen, welche von einigen Autoren (Kolatschew) für strukturierte Elemente der Wimper gehalten wurden und letzteren eine Aehnlichkeit mit den Myofibrillen verliehen, wodurch auch ihr Bewegungsvermögen erklärt wurde, — erwiesen sich als zum großen Teil durch Reagenzeinwirkung veränderte Chondriosomen.

Ich hoffe vielleicht in baldiger Zukunft eine Mitteilung darüber zu veröffentlichen, wie durch Einwirkung gewisser Reagenzien auf die Chondriosomen diese Gebilde sich umwandeln lassen: dann die Körnerreihen (Chondriomiten), dann in einzelne kleine Körnerchen (Mitochondrien) oder aber in größere Körner und somit Bilder erhalten werden, welche schon oft von verschiedenen Forschern beschrieben worden sind und zu der falschen Deutung von Chondriosomenteilungen Anlaß gegeben haben; endlich nehmen die Chondriosomen nicht selten die Form großer Tropfen an mit einem mehr oder weniger intensiv sich färbenden peripherischen Teil und einem bedeutend helleren Zentralteil u. dgl. m. Gleichzeitig sieht man dieselben jedoch auch in ihrer unveränderten Gestalt, — dann erscheinen sie gewöhnlich in Stäbchenform oder, richtiger gesagt, in Form verschieden langer, umgebogener, auf die verschiedenste Weise durcheinander geflochtener Fädchen usw. Formveränderte Chondriosomen kann man, unter anderen, auch auf den Abb 10, 11 und 16 abgebildet sehen, wo dieselben Körnergestalt aufweisen.

Zum Schlusse will ich noch die Gelegenheit wahrnehmen, um auf eine Erscheinung aufmerksam zu machen, welche ich an den Zellen des einschichtigen prismatischen Darmepithels (bei Meer-schweinchen) beobachtet habe. Bei besonderer Färbungsmethode dieser Zellen mit Methylenblau sind häufig nicht nur einzelne, isolierte Zellen außerordentlich deutlich zu sehen, sondern auch ganze Zellgruppen: zu zwei oder mehreren Zellen vereinigt, wobei sowohl in ersteren als auch in den Zellgruppen man sehr deutlich die Kutikula mit den sie durchsetzenden Fädchen, welche augenscheinlich von den Basalkörperchen ausgehen und gleichzeitig auch die Chondriosomen beobachten kann. Letztere sind auf die verschiedenste Weise umgebogen, miteinander verflochten und lenken in einigen Zellen unwillkürlich die Aufmerksamkeit auf sich (Abb. 17 und 18).

Nicht selten sind jedoch die Fädchen in dieser oder jener Zelle bloß teilweise gefärbt, was besonders an den Kernpolen beobachtet

werden kann und alsdann gewinnt man den Eindruck von Gebilden, welche sehr den Retikulärapparaten ähnlich sind (Abb. 17). Diese letzteren treten zuweilen recht scharf auch in manchen Zellen des Flimmerepithels hervor (Abb. 9 und 10).

Neben den beschriebenen Bildern kann man an gewissen Zellgruppen mit außerordentlicher Deutlichkeit den Uebertritt der soeben beschriebenen Fädchen in die Nachbarzelle resp. Nachbarzellen beobachten, woselbst sie entweder zwischen den übrigen Fäden verlorengelien (der Beobachtung entweichen), oder aber man sehen kann, wie ein und derselbe Faden durch eine ganze Reihe von Zellen hindurchdringt, welche der Ausgangszelle am nächsten gelegen sind (Abb. 17 und 18). Endlich treten häufig aus einer und derselben Zelle und aus verschiedenen Stellen derselben mehrere solcher Fädchen heraus (Abb. 17, 18).

Mir deucht, daß alle soeben beschriebenen Fädchen nichts weiter vorstellen, als die schon lange bekannten sogenannten „protoplastischen Brücken“.

Auf Zupfpräparaten läßt sich selbstverständlich der Uebergang dieser Fäden aus einer Zelle in die andere viel besser verfolgen, als auf Schnittpräparaten, zumal wenn man es mit feineren Schnitten zu tun hat.

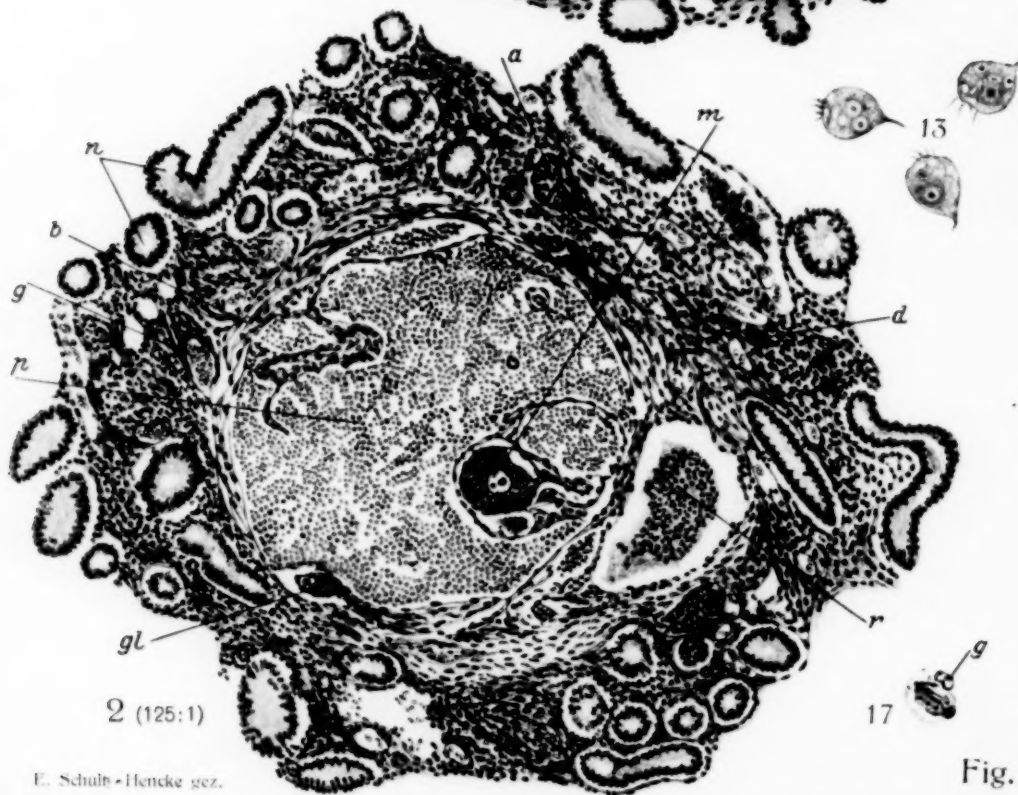
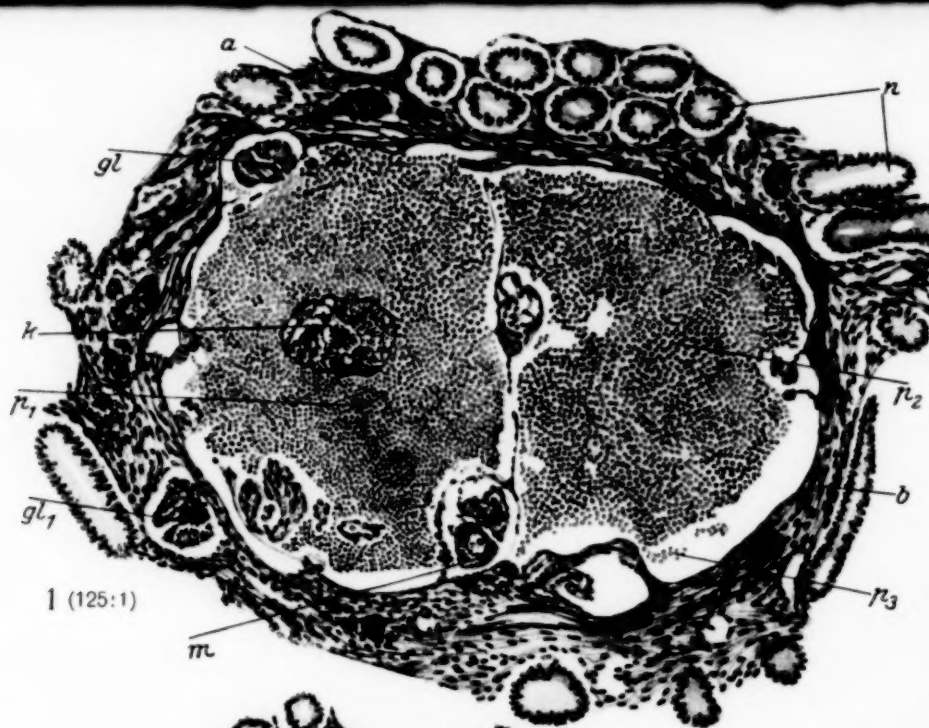
Autorenverzeichnis.

- Anitschkow, N.* Ueber Quellungs- und Schrumpfungerscheinungen an Chondriosomen. S. 1.
- Dogiel, A. S. †.* Einige neue Befunde im Bau der Flimmer-epithelzellen des Menschen und der Säugetiere. S. 873.
- Girgolaff, S. G.* Studien über das periphere Nervensystem bei eitriger Entzündung. S. 15.
- Gutherz, S.* Geschlechtsgebundene Vererbung und Haploidie (bei Metazoen). S. 419.
- Heidenhain, Martin.* Ueber die Entwicklungsgeschichte der menschlichen Niere. Beitrag VI zur synthetischen Morphologie. S. 581.
- Hell, Johannes.* Das Corpus luteum der Dohle (*Colacus monedula*). S. 718.
- Just, Günther.* Der Nachweis von Mendelzahlen bei Formen mit niedriger Nachkommenzahl. S. 397.
- Krebs, H. A.* siehe v. Möllendorff, W.
- Krüger, Paul.* Studien an Cirripeden. III. S. 839.
- Kusnetzowsky, N.* Ueber vitale Färbung von Bindegewebszellen bei Fettresorption. S. 32.
- London, E. S.* Atom und Zelle. S. 48.
- Maximow, Alexander.* Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. VIII. S. 283.
- Maximow, Alexander.* Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. IX. S. 314.
- Maximow, Alexander.* Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. X. S. 623.
- Miescher, G.* Die Pigmentgenese im Auge nebst Bemerkungen über die Natur des Pigmentkorns. S. 326.
- Migay, F. J. und Petroff, J. R.* Ueber experimentell erzeugte Eisenablagerungen und vitale Karminfärbung bei Kaninchen. S. 54.
- Mjassojedoff, S. W.* Zur Frage über die Struktur des Eifollikels bei den Säugetieren. S. 72.
- v. Möllendorff, Wilhelm und Krebs, H. A.* Untersuchungen zur Theorie der Färbung fixierter Präparate. S. 554.
- Nassonov, D. N.* Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. Untersuchungen über einige Amphibien-drüsen. S. 136.
- Okuneff, N.* Studien über Zellveränderungen im Hungerzustande. (Das Chondriosom.) S. 187.
- Pawlowsky, E. N.* Ueber den dotterbildenden Apparat beim Embryo des Skorpions *Lychas tricarinatus*. S. 204.
- Peter, Karl.* Die Entwicklung der Nasengaugenstränge und anderer Epithelzüge im vorderen Teil des menschlichen Gaumens. S. 523.

- Rawengel, Günter.* Die Nasen-Gaumengänge und andere epitheliale Gebilde im vorderen Teile des Gaumens bei Neugeborenen und Erwachsenen. S. 507.
- Rydzek, Artur.* Ueber den vorderen Gaumenschluß beim Menschen. S. 486.
- Schmidt, W. J.* Ueber den Bau der Perlen mit besonderer Berücksichtigung ihrer kristallinen Elementarteile. S. 251.
- Schrader, Franz.* Haploidie bei einer Spinnmilbe. S. 610.
- Ssamarin, Nikolaus.* Zur Lehre über die angeborenen Geschwülste des präsakralen Gebietes. S. 212.
- Weidenreich, Franz.* Ueber Differenzierung und Entdifferenzierung. S. 227.
- Weißenberg, Richard.* Weitere Studien über intrazellulären Parasitismus. S. 431.
-







E. Schulz-Hencke gez.

Weissenberg-Intrazellulärer Parasitismus

Fig.

Lichtdruck

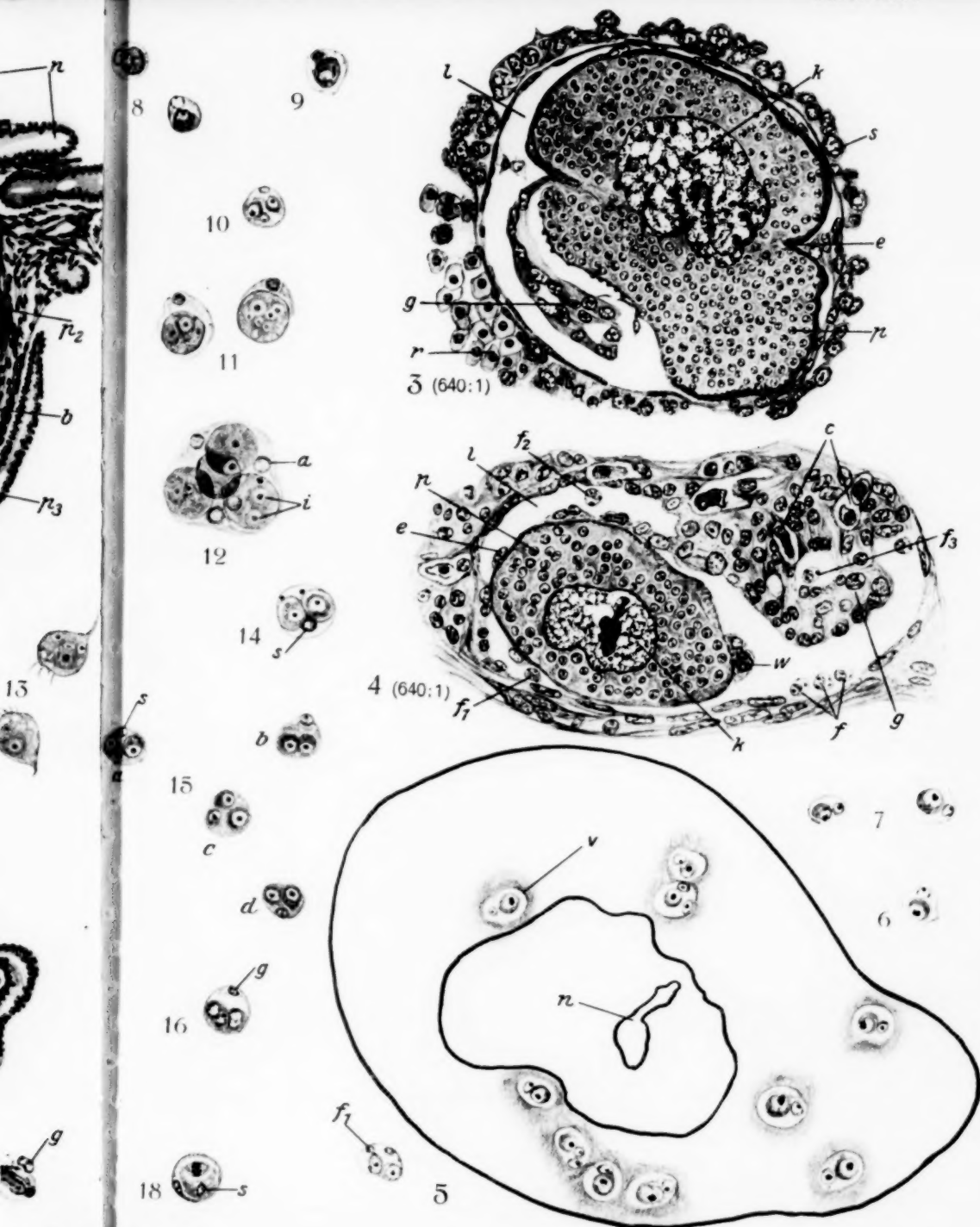
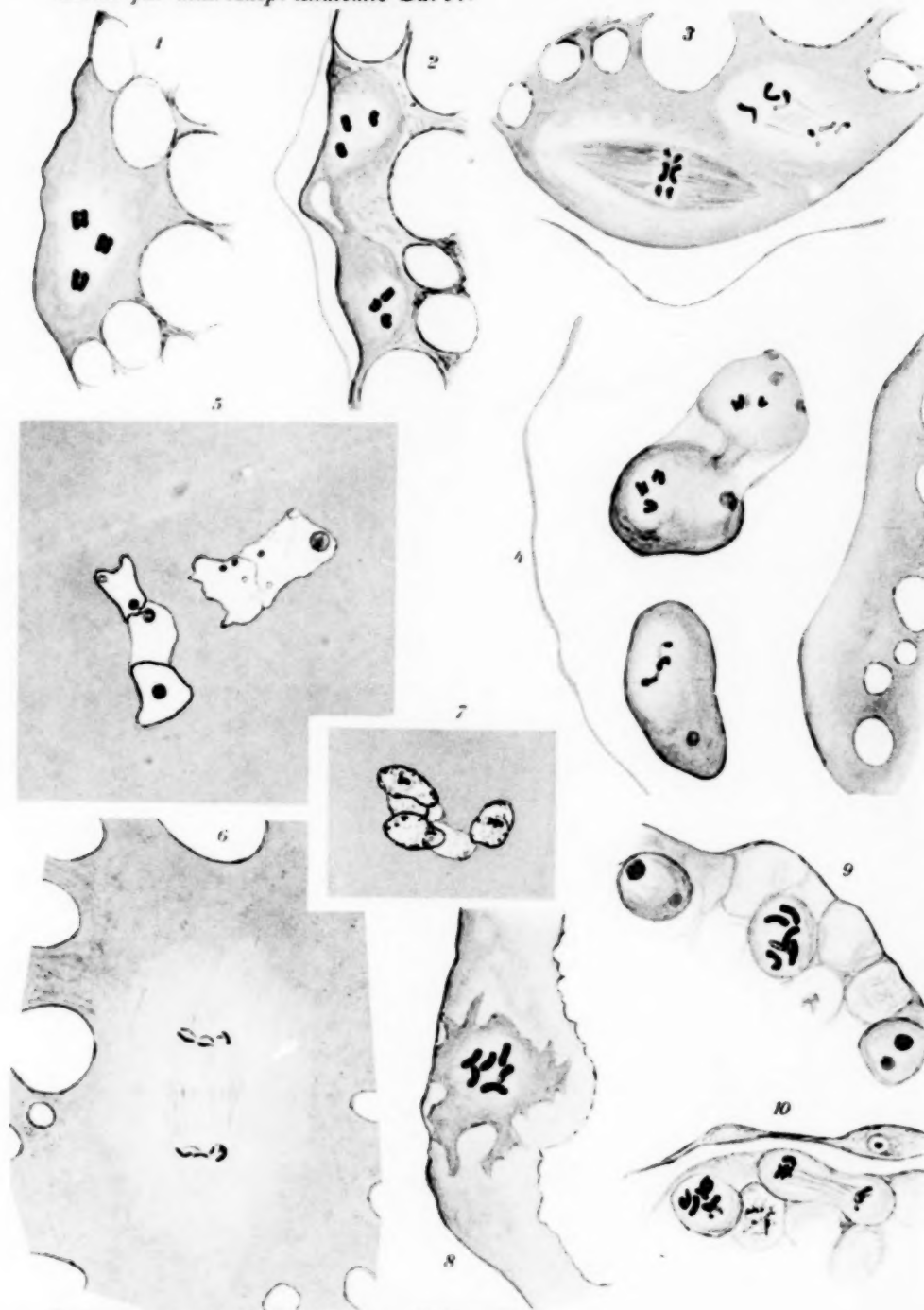
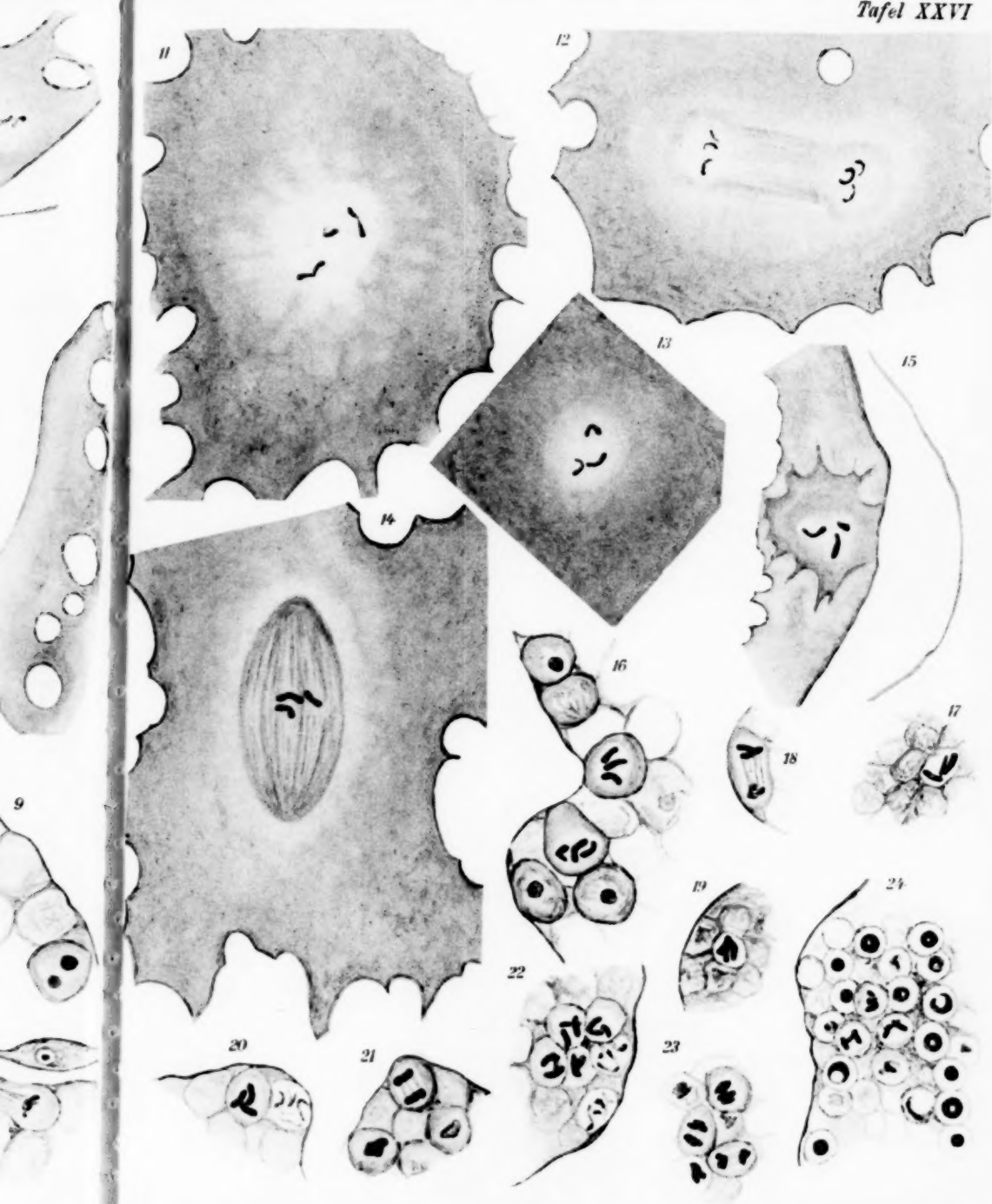
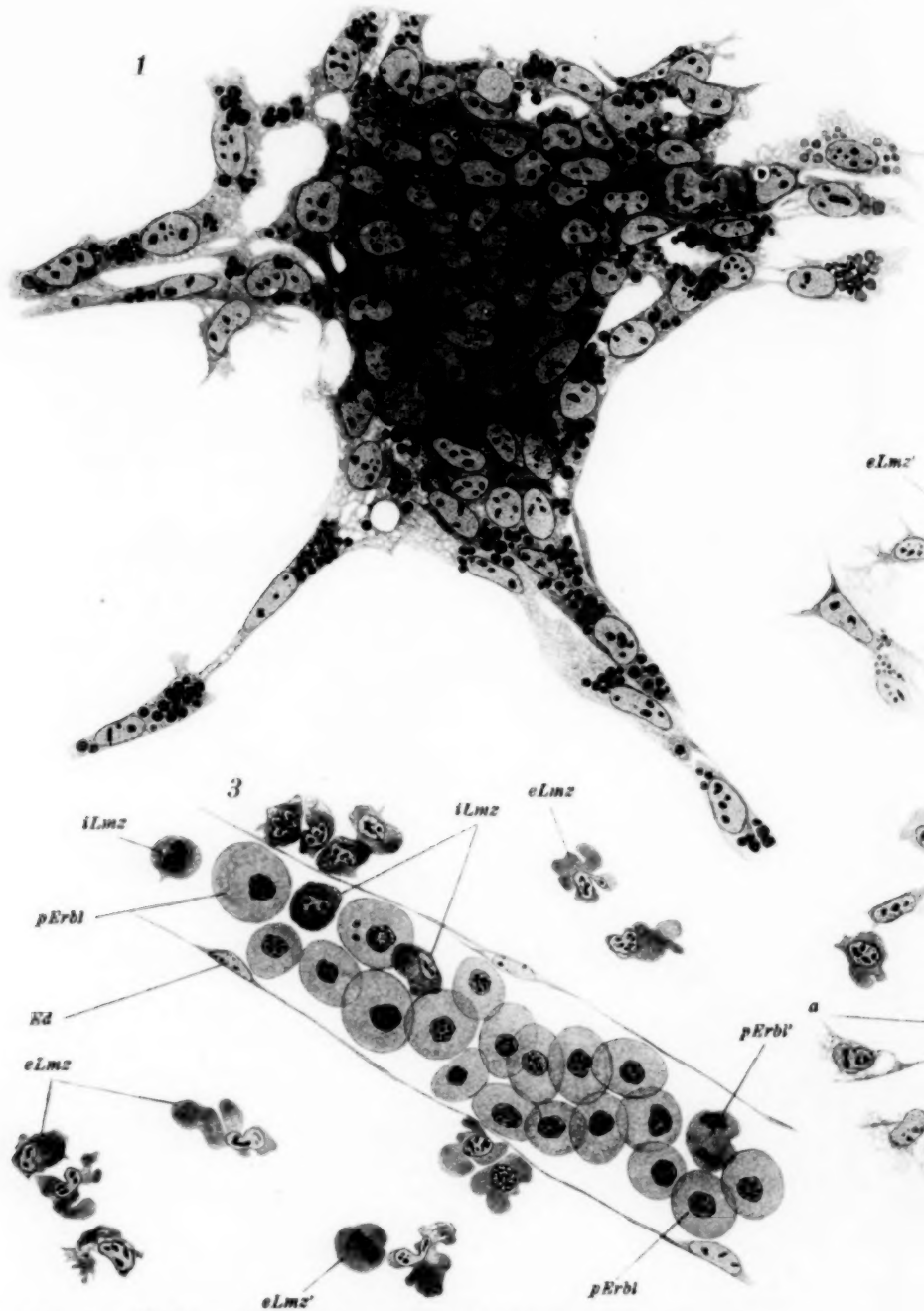


Fig. 10 (1500:1)

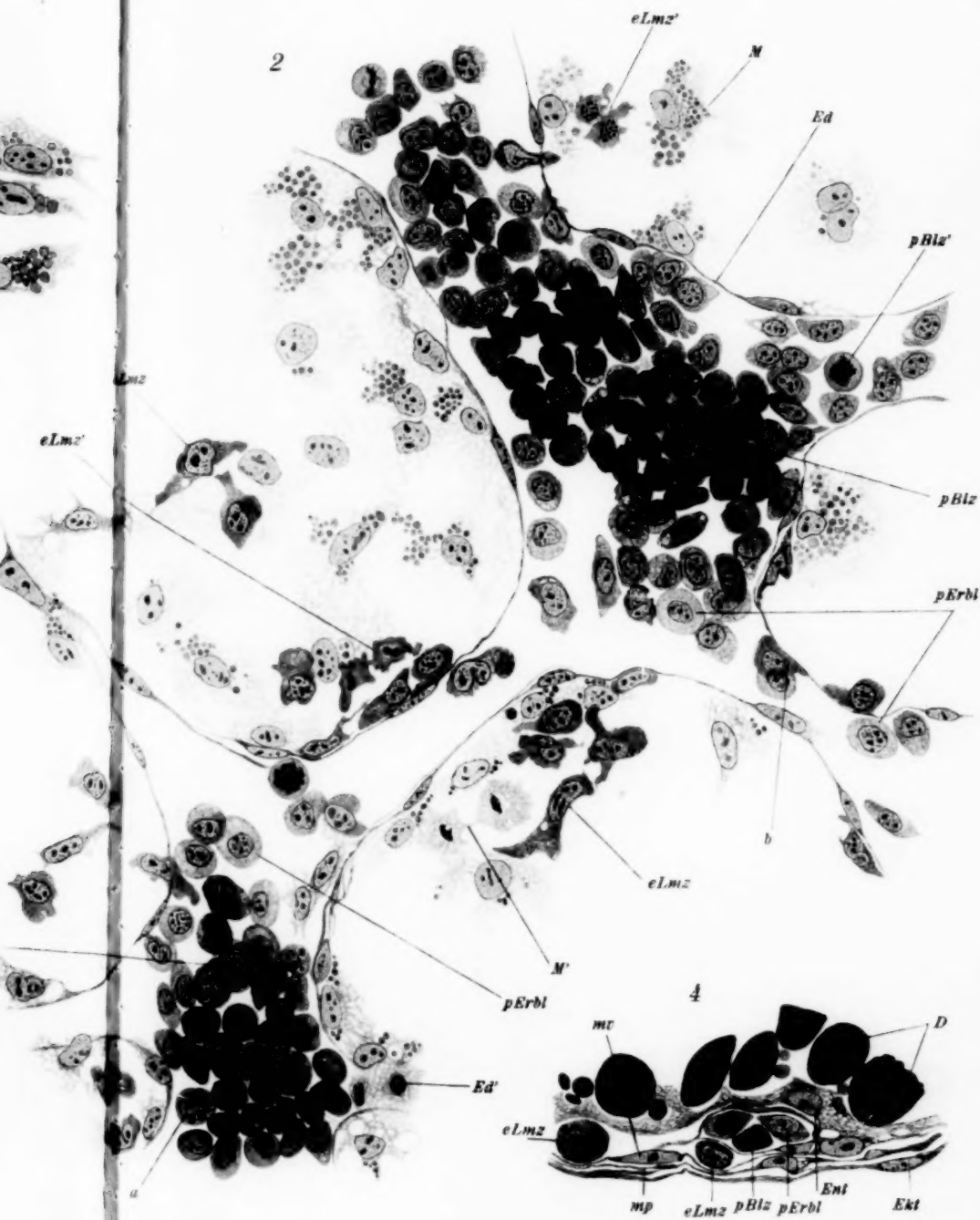


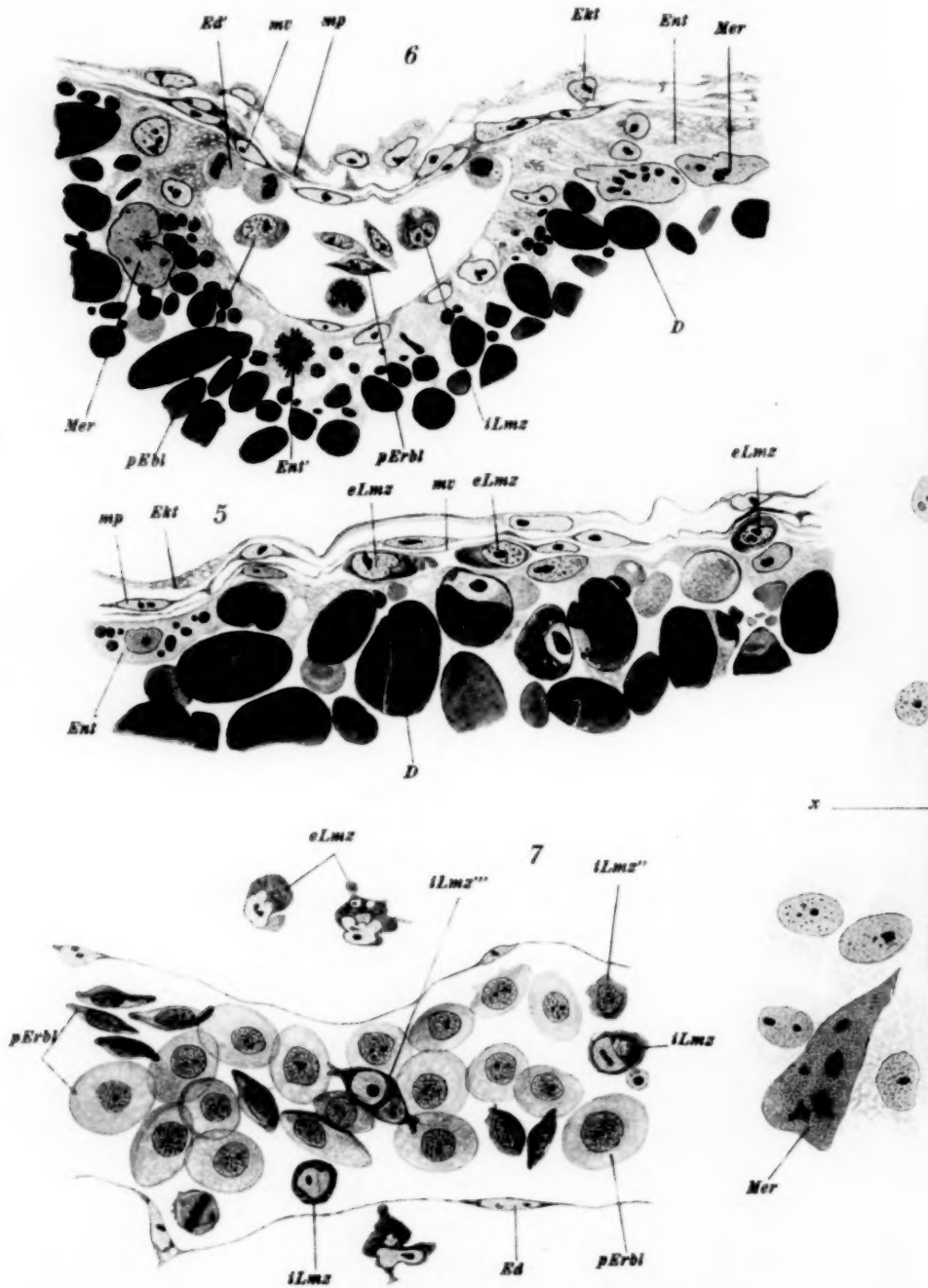
Schrader, Haploidie bei einer Spinnmilbe.



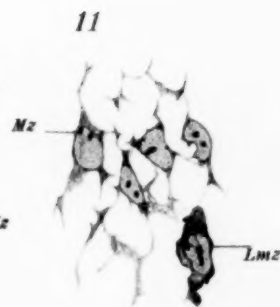
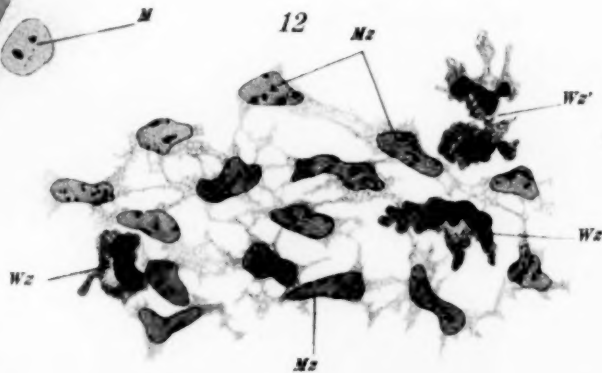
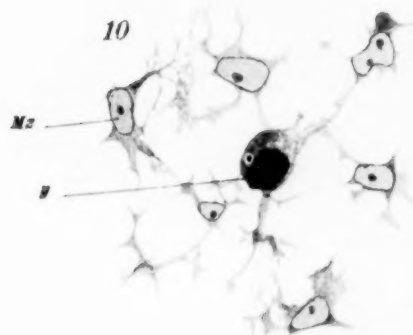
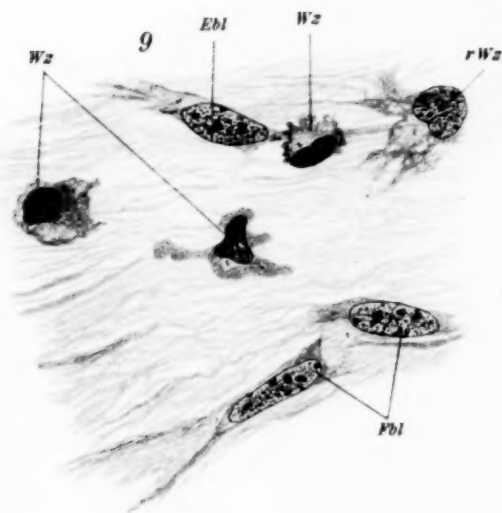


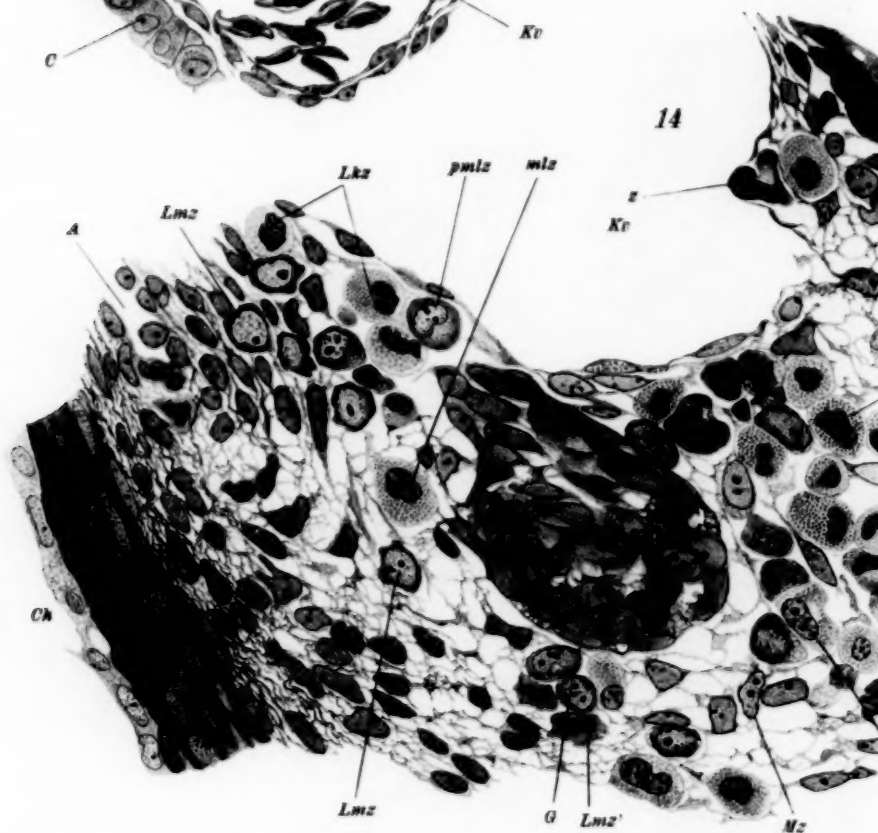
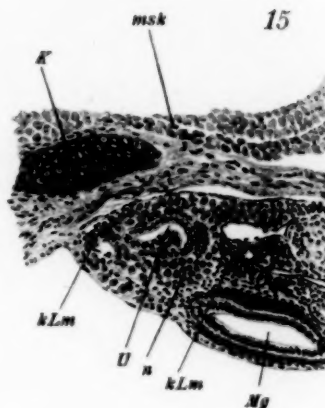
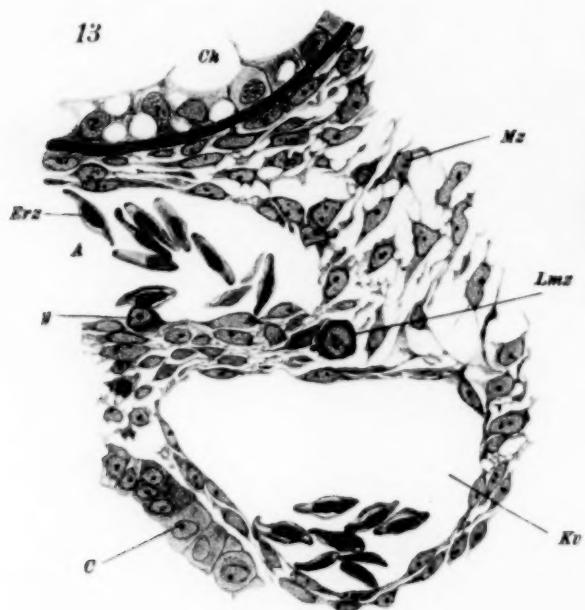
Maximow, Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. X.





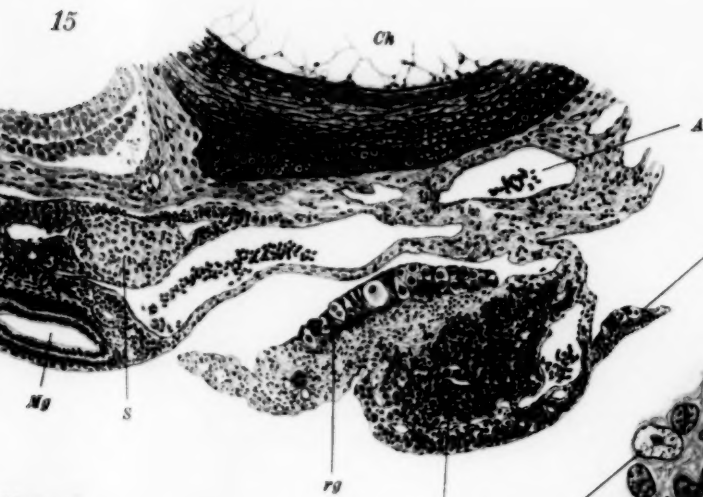
Maximow, Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. X.



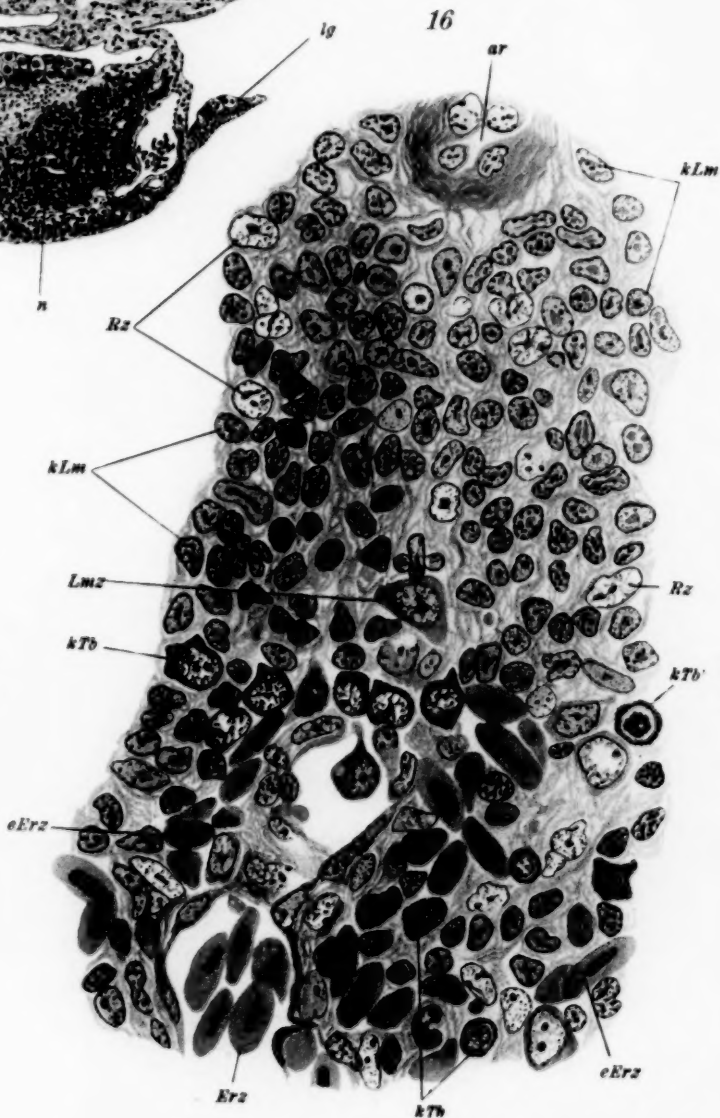


Maximow, Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. X.

15



16



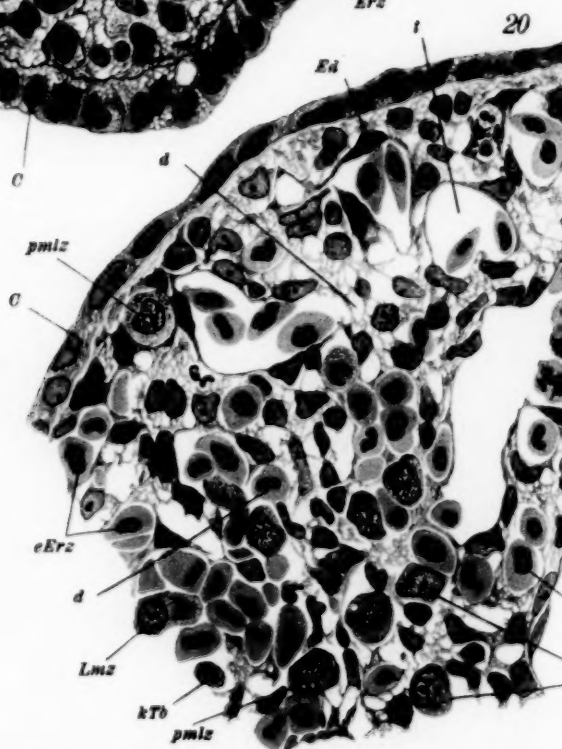
17



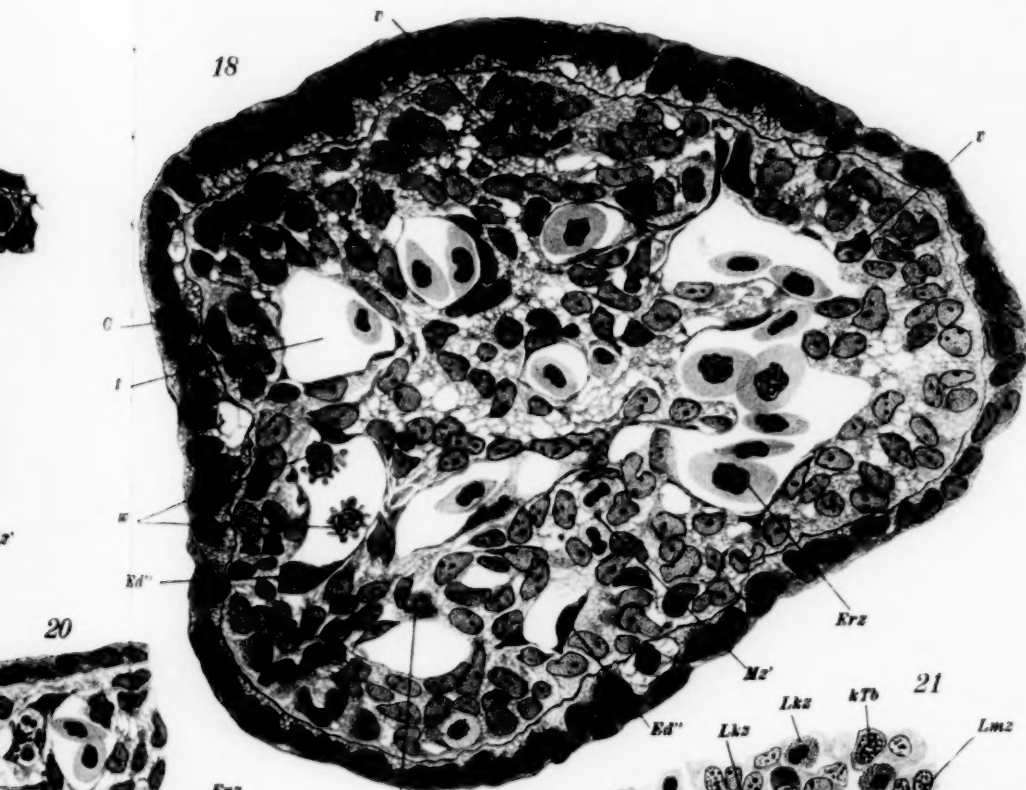
19



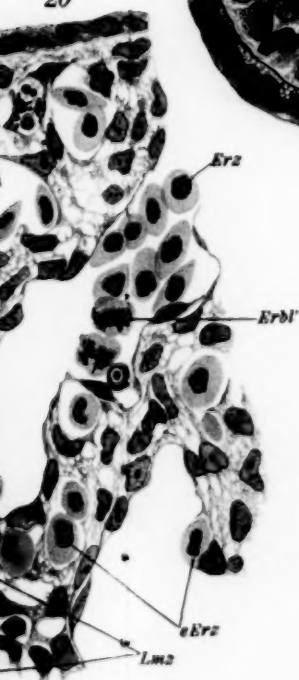
20



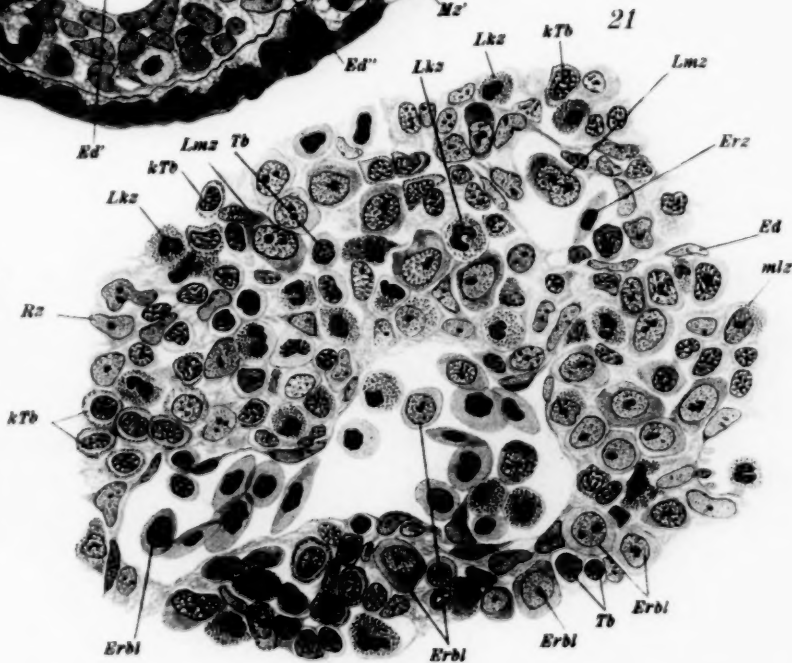
18

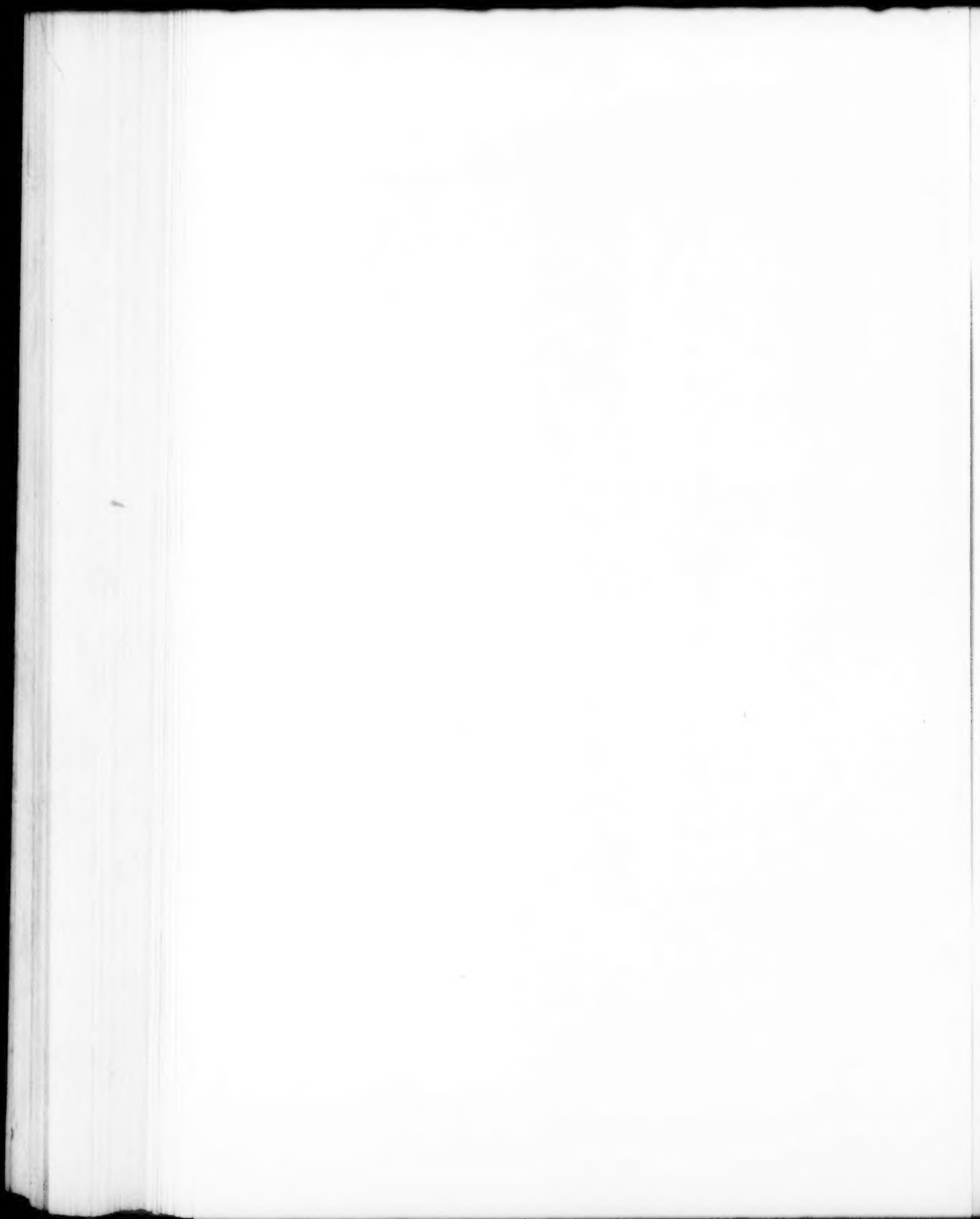


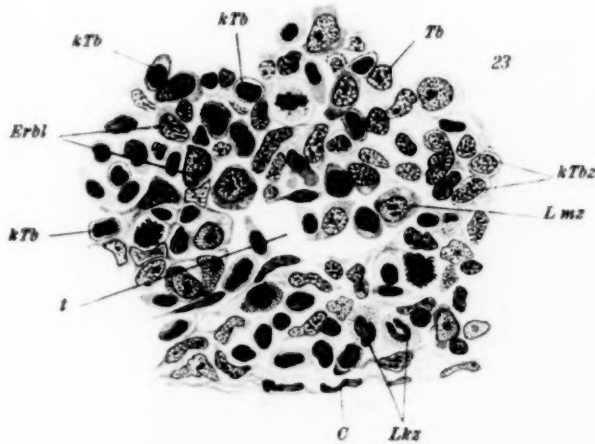
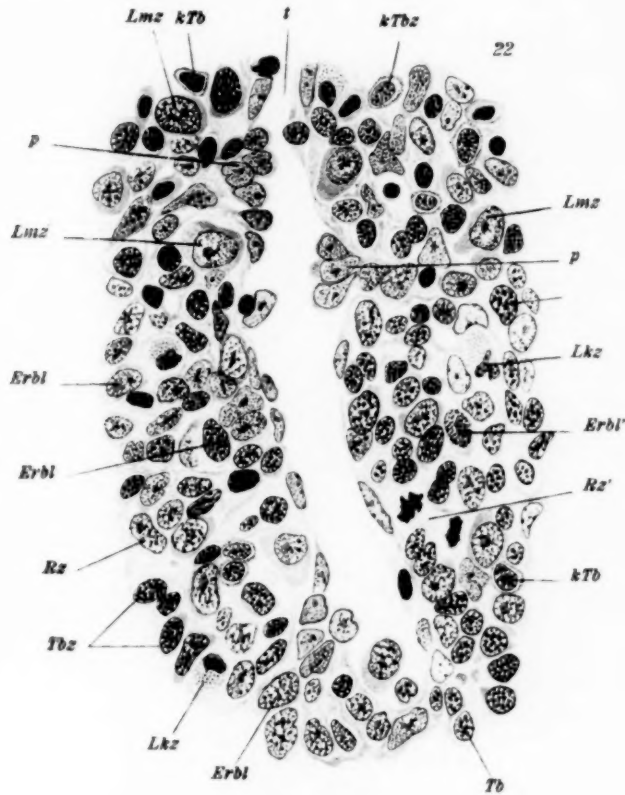
20



21

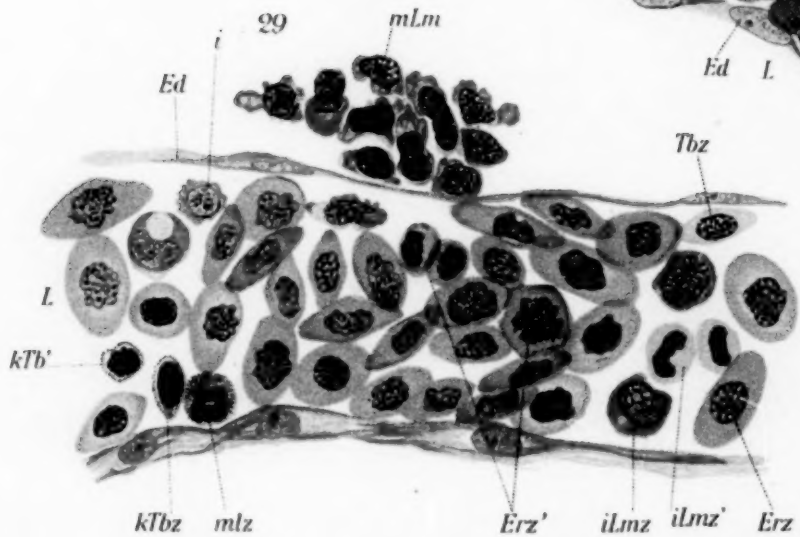
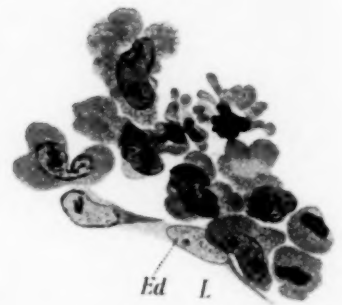
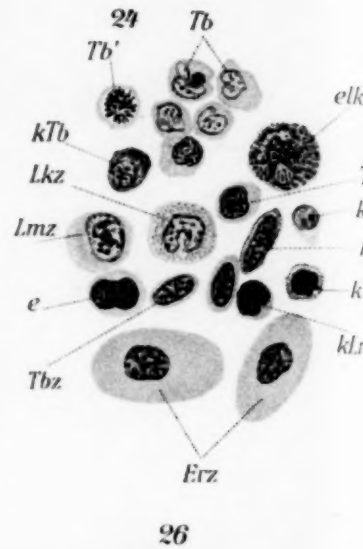
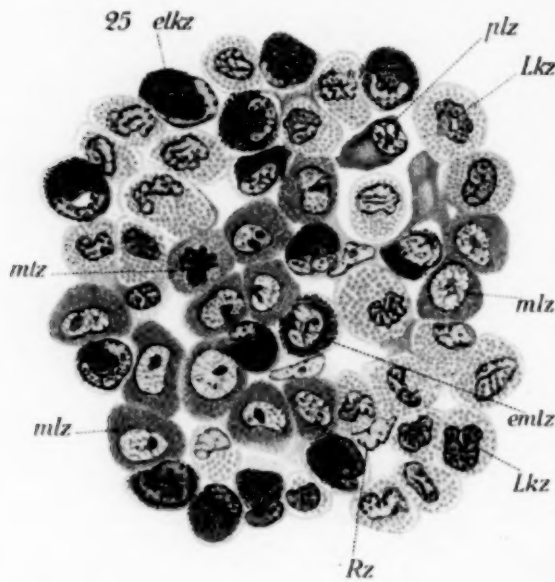


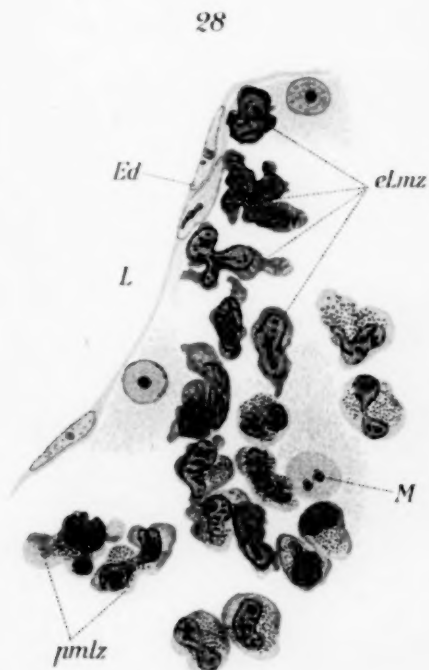
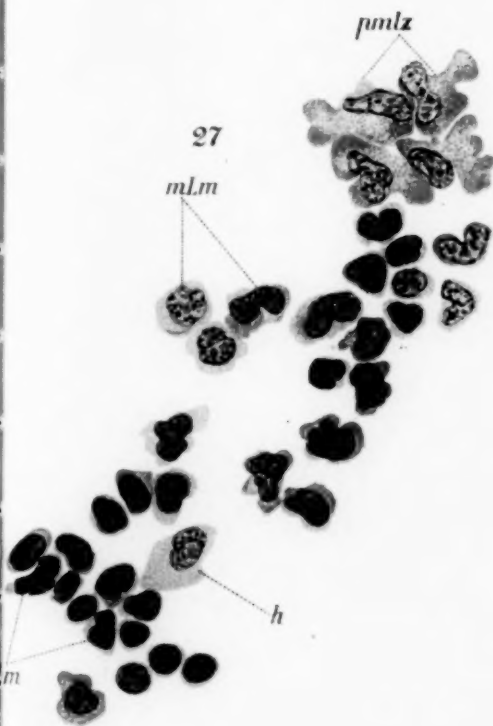
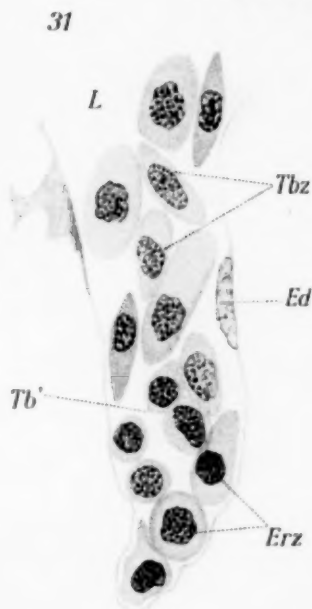
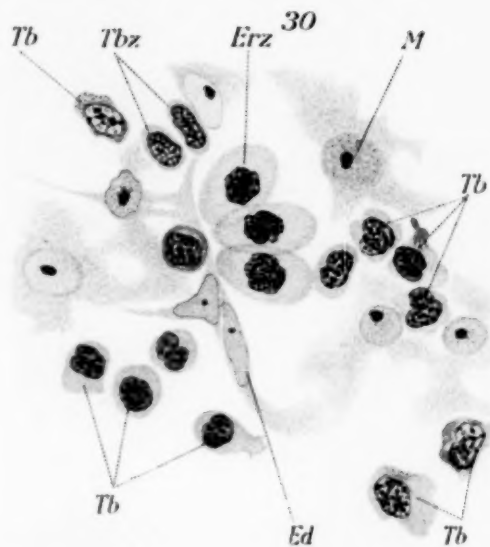




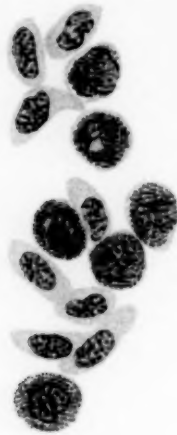
Verlag von Julius Springer in Berlin.

Maximow, Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. X.





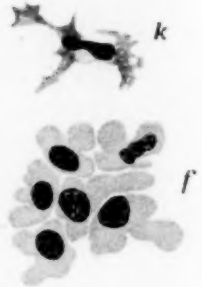
32



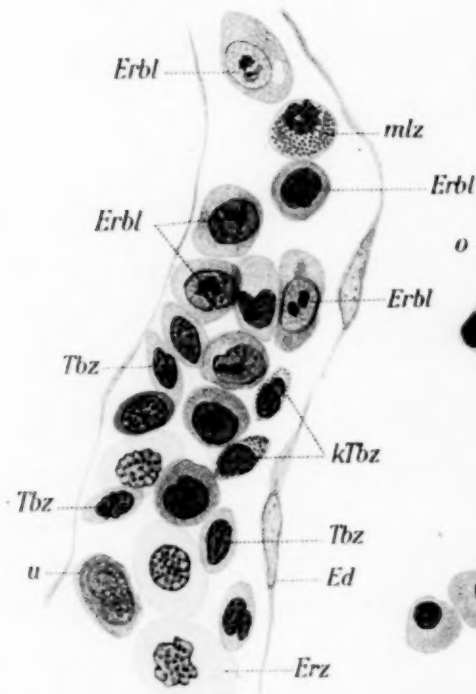
33



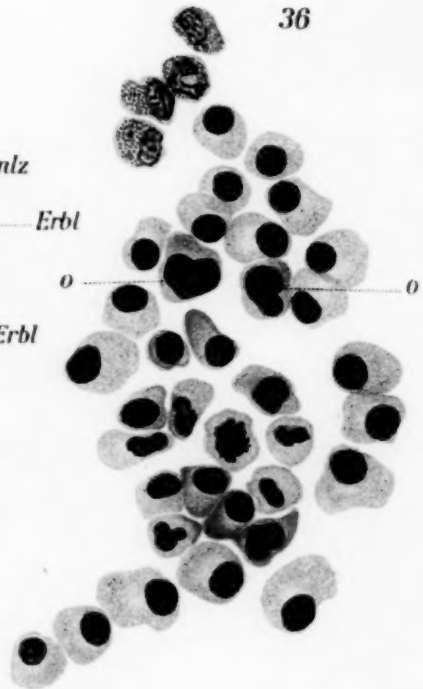
35



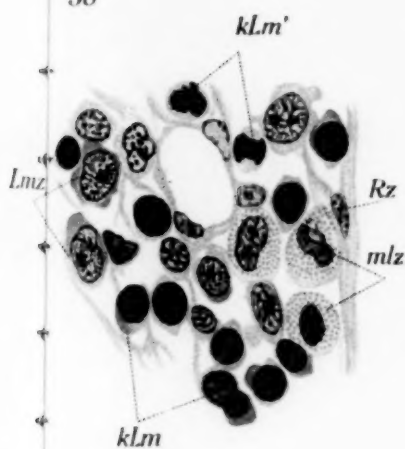
34



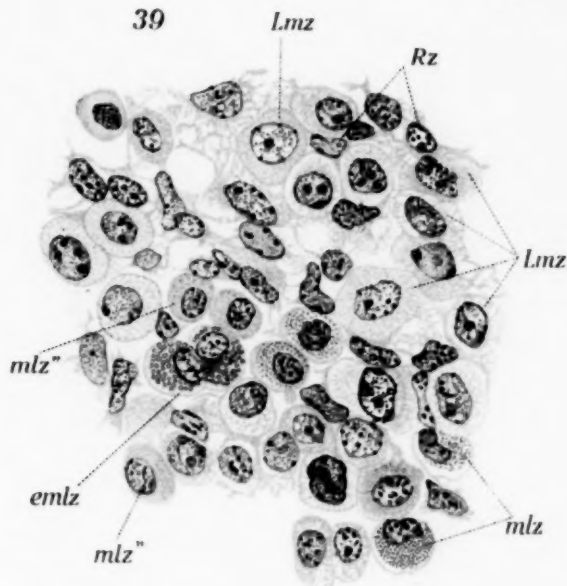
36



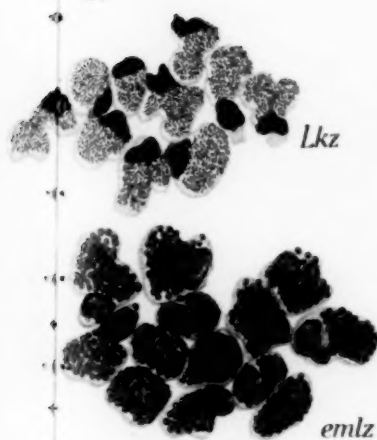
38



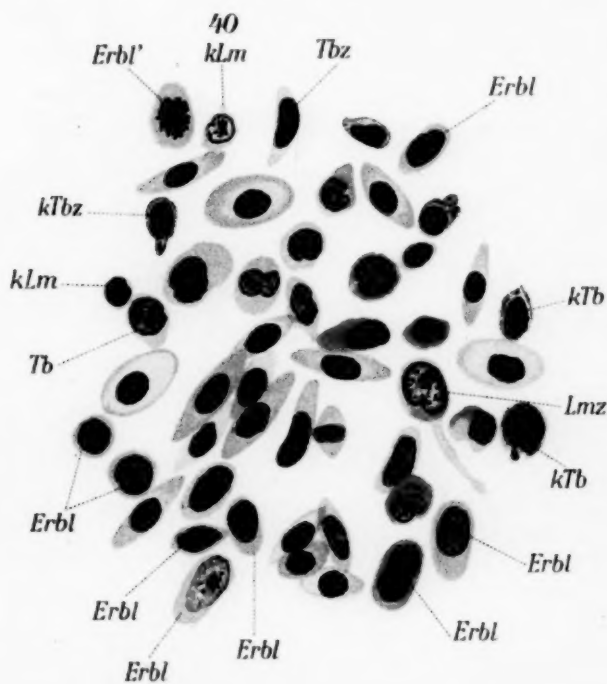
39

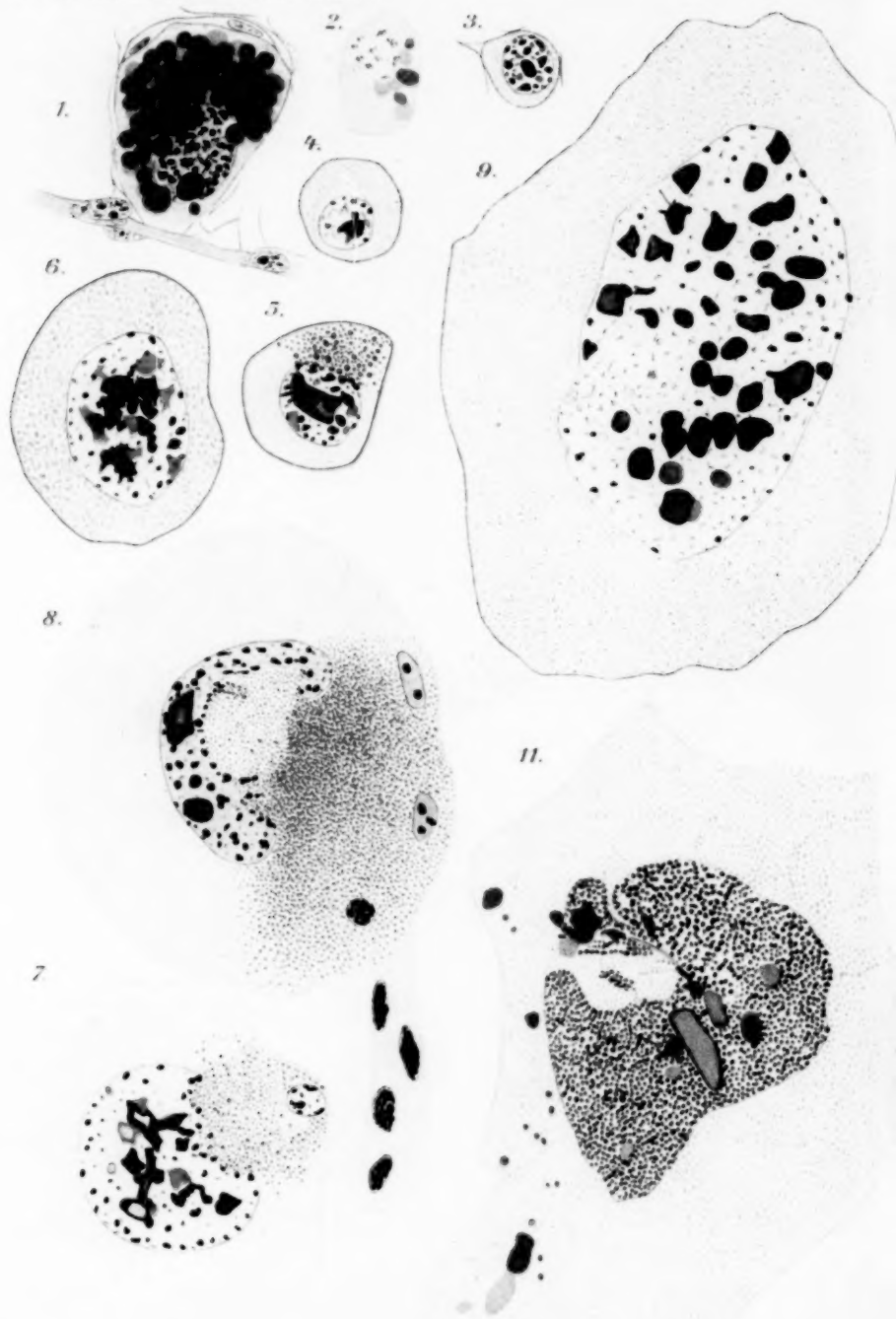


37



40



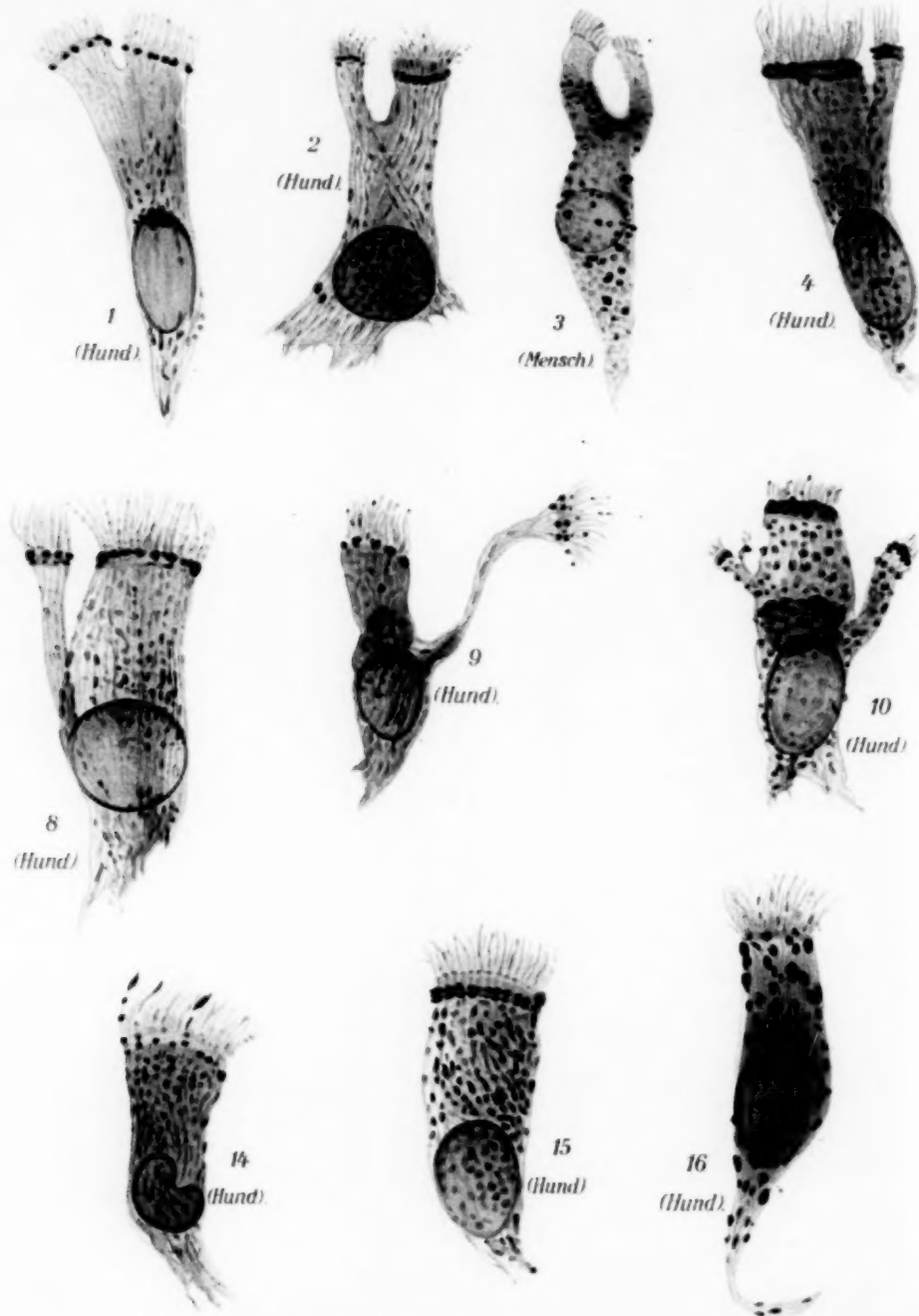


12b

14.

13.

10a



Dogiel, Befunde im Bau der Flimmerepithelzellen.



d)



5



6

(Hund).



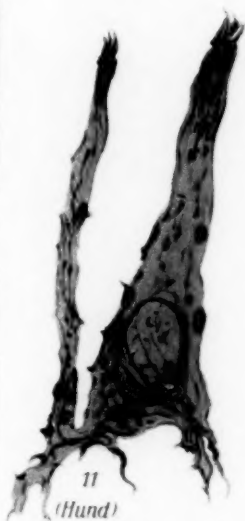
7

(Hund)



10

(Hund)



11

(Hund)



12

(Hund)



13

(Hund)



17



18

(Meerschwein-
chen)